Thèse

pour le

Doctorat en Médecine

Thèse

pour le

Doctorat en Médecine

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926 — N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Félix LAVAGNA

Né à Monaco (Principauté)
Le 14 Juillet 1902

Recherches physicochimiques sur le Cristallin normal et pathologique

Quelques essais sur la cataracte expérimentale

Président : M. F. Terrien, *Professeur.*

Imprimerie P. et A. DAVY
52, rue Madame
PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER.

Professeurs :	**MM.**
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	MARCEL LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N..
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	LÉON BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	ACHARD. BEZANÇON GILBERT. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphiliques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. GOSSET. HARTMANN. LEJARS.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU. COUVELAIRE. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIERE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	CLERC	LARDENNOIS	PHILIBERT
ALGLAVE	DEBRE	LE LORIER	RIBIERRE
AUBERTIN	I. de JONG	LEMAITRE	RICHET fils
BASSET	DUVOIR	LEMIERRE	TANON
BAUDOUIN	ECALLE	LEVY-SOLAL	VAUDESCAL
BINET	FIESSINGER	LHERMITTE	VERNE
BLANCHETIERE	FOIX	LIAN	VILLARET
BRANCA	GARNIER	MATHIEU	
BRULE	HARVIER	METZGER	
BUSQUET	HEITZ-BOYER	MOCQUOT	
CADENAT	HOVELACQUE	MONDOR	
CHAMPY	JOYEUX	MOURE	
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinion émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE,

Hommage d'un profond et respectueux amour filial envers celui qui fut pour tous un exemple et un modèle de vie, pour moi un guide précieux dans l'orientation vers la noble carrière qu'il a ouverte à mon activité, et mon premier maître dont les inoubliables leçons ont tant contribué à mon éducation.

A TOUTE MA FAMILLE.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

Professeur de Clinique Ophtalmologique

à la Faculté de Paris

En remerciement de l'intérêt qu'il nous a témoigné et de l'insigne honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A MON MAITRE HENRI LABBE,

Professeur agrégé de Chimie Biologique,
Chef des Travaux pratiques de Chimie à la Faculté de Médecine de Paris.

En reconnaissance pour le bienveillant intérêt qu'il nous a toujours porté, pour l'accueil sympathique que nous avons rencontré dans son laboratoire et pour l'amical appui et les savantes directives qu'il a bien voulu nous prodiguer et qui nous ont permis de mener à bien notre travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR OVIO,

Professeur d'Ophtalmologie à la Faculté de Médecine de Gênes.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PERRONCITO,

de la Faculté de Turin.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDRY,

Professeur d'Ophtalmolgie à la faculté de Médecine de Lille.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBARET,

Professeur d'Ophtalmologie à l'Ecole de Médecine de Marseille.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROCHON-DUVIGNEAUD,

Témoignage reconnaissant pour les services rendus dans les recherches bibliographiques intéressant notre travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GOULFIER,

En reconnaissance des marques de sympathie qu'il nous a témoignées.

A MONSIEUR LE DOCTEUR OFFRET,

Remerciements sincères.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAWAS.

A MES AMIS.

INTRODUCTION

I. — NOTIONS HISTORIQUES

Les maladies oculaires, encore que connues depuis longtemps dans leur ensemble, étaient mal différenciées par les anciens et c'est ainsi que, durant des siècles, la cataracte ne fut pas considérée comme une affection spécifique.

Les Egyptiens et même les Hébreux semblent l'avoir confondue avec le glaucome et d'autres affections oculaires (1).

Hippocrate, vers 400 avant Jésus-Christ, décrit les diverses modifications de coloration de la pupille et parle de l'opacité de l'espace pupillaire.

Aristote (360 avant J.-C.) étudie la cataracte, mais il l'appelle glaucome : il cherche à l'expliquer par une sécheresse des yeux.

Celse (10 avant J.-C.), traduisant Hippocrate, parle de « suffusio », mot qui servit très longtemps à caractériser l'affection qui nous occupe. Celse s'occupe longuement de la cataracte, mais il ne se sert jamais du terme glaucome. Nous citerons un passage de cet auteur : « La cataracte (suffusio) que les « Grecs appellent « hypochysis » bouche l'ouverture de la « prunelle et empêche de voir. Si la cataracte est ancienne, « elle demande l'opération avec la main ; si, elle est récente « on peut quelquefois, au moyen de certaines précautions, « parvenir à la résoudre. Pour cela, il faut tirer du sang au « front, employer la fumigation et bassiner les yeux avec des « collyres âcres ». (*De suffusione oculorum*).

Galien (130 après J.-C.) différencie la cataracte ou « suffusio » du « glaucoma ». C'est lui qui, le premier, a publié la fable fameuse de l'opération de la cataracte découverte par les chevriers.

(1) C'est pourtant de cette époque que date le nom de cataracte : le mot « *hypochysis* » que les Grecs ont employé traduit l'expression égyptienne qui signifie : montée d'humeur, afflux de sérosité, comme le mot de cataeracte qui lui-même a eu le sens de crue fluviale (cataractes du Nil, si longtemps observées par les Egyptiens).

Plus tard, Aelianus parle de l'extraction de la cataracte.

Le médecin arabe Ali Ben Isa, vers 980, considérait la cataracte comme un exsudat qui se coagule à la surface antérieure de la pupille.

La cataracte peut, d'après lui, être guérie au début par une cure de diète et une pommade à base de bile.

C'est ensuite Ambroise Paré qui définit la cataracte : la coagulation d'une humeur, sorte de voile qui obstrue l'orifice pupillaire. Il décrit quelques symptômes cliniques de la cataracte au début. Le malade voit s'agiter devant lui comme des mouches volantes ; les objets lui apparaissent plus petits qu'ils ne sont réellement. Au début, l'affection peut être arrêtée dans son évolution par la suppression des aliments qui renferment un suc vaporeux comme les pois, les fèves, les navets, les marrons ; éviter tout ce qui est salé et épicé ; éviter l'ail, les cèpes, la moutarde. Il indique un collyre avec du foie de bouc, des eaux de chélidoine, de fenouil, de verveine et d'euphraise.

Dans le traité d'ophtalmologie de Mercuriales et Bartisch, il est fait longuement mention de la cataracte avec toutes sortes de recommandations d'hygiène et on indique le traitement de celle-ci au début. Enfin, en 1611, Képler démontra la valeur physiologique et optique du cristallin ; il pensa à renverser la doctrine antique de la cataracte. C'est déjà le début de la période moderne.

Celle-ci commence en 1705 avec les travaux de Brisseau et de Maître Jean.

C'est en 1705 et en 1708 qu'apparaissent divers mémoires à l'Académie des Sciences de Paris.

Brisseau démontre devant l'Académie, encore sceptique, que, dans tous les cas qu'il a observés, il a toujours trouvé le cristallin opaque.

Maître Jean, le « chirurgien du Roy » Louis XIV, se posa immédiatement en défenseur de la nouvelle théorie, mais, ce fut pendant bien longtemps une bataille difficile à mener et à gagner.

L'anatomie pathologique commence avec cette époque. Déjà, Maître Jean et Saint-Yves décrivaient la cataracte traumatique, ainsi que la cataracte branlante avec ou sans luxation. Saint-Yves, Janin et Richter étudient cliniquement la cataracte congénitale, la cataracte centrale nucléaire et la cataracte corticale postérieure qu'ils nommèrent d'ailleurs hyaloïdienne.

Janin décrivit seul la cataracte secondaire.

Maître Jean, constatant que l'opacification du cristallin a lieu, si on le plonge dans 1 partie d'eau forte et 3 parties d'eau, conclut que « la cause des cataractes est une sérosité acide « et mordicante qui se jette quelquefois par voie de fluxion « ou de congestion entre le cristallin et sa membrane et donne « ainsi naissance à l'opacité ».

Morgagni, un peu plus tard, attribue aussi la cataracte à un trouble de la sécrétion du liquide intracapsulaire.

Walther définit la cataracte sénile, un « sphacèle » du cristallin.

A partir de cette époque, la notion se précise et des chapitres nouveaux se détachent ; on s'intéresse tout particulièrement à l'anatomie pathologique, la chimie pathologique, la constitution physique du cristallin, la physiopathologie de celui-ci. Les diverses théories émises par les auteurs seront étudiées à part dans les chapitres respectivement consacrés à l'étude de chacune de ces questions.

II. — NOTIONS D'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Nous croyons utile, pour ne pas dire indispensable, au début de cette étude sur la cataracte, de rappeler les principales conclusions de l'anatomie et de l'histologie pathologique. Ces conclusions ne se borneront pas, en effet, à avoir la simple valeur d'une documentation déjà profitable à notre sujet, mais, nous verrons les résultats de nos recherches personnelles les appuyer d'une manière frappante.

Etudions comme type la cataracte lenticulaire grise.

Les études de Fœrster, puis de Malgaigne, ont établi qu'il n'y a jamais trouble du noyau et que l'opacification siège toujours dans les couches corticales ; mais, tandis que le deuxième auteur place le commencement de l'opacification dans les couches les plus externes de l'écorce, le premier pense que ce n'est pas la couche externe qui est la première troublée.

Au point de vue de l'évolution des troubles, les couches concentriques opacifiées et qui ont débuté autour du noyau, s'étendent jusque dans les couches tout à fait superficielles.

C'est de l'épaisseur de la couche corticale opacifiée que dépend l'aspect de la cataracte.

Les formes les plus fréquentes sont caractérisées par des stries nuageuses. A la suite de ces études, Fœrster croyait pouvoir conclure, résultat aujourd'hui reconnu faux, qu'il

n'y avait pas lieu de maintenir la distinction de Jæger entre cataractes zonulaires et cataractes totales.

Magnus, étudiant les cataractes à la loupe, observe, au début de toute cataracte sénile, un système de lacunes et de fentes caractéristiques se présentant soit sous forme d'opacification le long de l'équateur de la lentille (aspect de la ligne équatoriale transparente comprise entre deux zònes obscures), soit sous forme d'opacification dans l'équateur même du noyau.

Schoen a voulu s'opposer à cette manière de voir, mais Magnus la maintient et serre de plus près ses observations. C'est ainsi qu'il décrit les différentes variétés de fentes. Au point de vue de leur formation, ces lacunes et ces fentes apparaissent aussitôt après la formation de rides sur le cristallin.

Ces troubles se trouvent concentrés, au niveau des deux cercles antérieur et postérieur qui sont situés au voisinage de la région équatoriale du cristallin.

Nous n'avons pas à entrer ici dans les vues des anciens anatomistes et histologistes qui, par l'imperfection de leurs méthodes de durcissement ne trouvaient pas à la structure du cristallin la simplicité observée par Rabl (1).

La notion dominante établie par Otto Becker est celle de la rétraction du noyau dans les cataractes séniles et de la formation des fentes entre le noyau et les couches corticales.

Ces notions ont été remarquablement résumées par Gingsberg dans son traité d'anatomie pathologique de l'œil : la cataracte dans l'rmmense majorité des cas est une lésion siégeant dans la couche corticale et dans la couche des cellules sous-capsulaires à l'exclusion des fibres de la couche nucléaire, mais, d'après Becker, le début serait extrafibrillaire. Le premier symptôme d'une cataracte serait l'apparition des fentes rondes ou fusiformes de différentes dimensions qui siégent entre les fibres et dont le contenu, se présentant sous des formes variables, (boules de Morgagni ou amas granuleux ou homogène) est formé de produits albumineux coagulés.

A cet état succède un état granuleux du protoplasme, puis une hydropisie des fibres d'où une déformation complète et des formes plus ou moins variables.

Au point de vue cytologique : dans les fibres vont apparaître des vacuoles, en même temps, les noyaux disparaissent après

(1) C'est ainsi que Warlomont voyait dans le cristallin sept couches (épithéliale, corpuscule de Morgagni, fibres embryonnaires, fibres bulbaires, fibres nucléées, fibres rubanées, fibres dentelées).

avoir perdu leur chromatine sous forme de boules ; dans les fibres dégénérées apparaissent des dépôts calcaires ou des dépôts colloïdaux, ces derniers insolubles dans les acides minéraux. En même temps, se produisent des modifications importantes dans les cellules sous-capsulaires. Les processus dégénératifs y consistent, comme dans les fibres, en une vacuolisation du protoplasma et en une désintégration des noyaux après disparition de la chromatine, mais, outre ces processus dégénératifs, il y a des multiplications cellulaires (par exemple, dans la cataracte polaire antérieure) se traduisant par une formation de cellules pseudo-épithéliales tapissant le cristalloïde postérieure et qui proviennent des cellules équatoriales. Enfin toutes les cellules épithéliales peuvent devenir vésiculeuses et, leur noyau disparaissant, se comportent comme des fibres.

Donc, d'après Becker, Magnus, Schirmer, Ginsberg, la cataracte se présente comme une manifestation de nécrose du cristallin ou, plus exactement, c'est le résultat d'une dystrophie.

Des recherches plus récentes (Salffner) montrent que le premier phénomène histologique est une altération des cellules capsulaires (1).

Cette altération est effectivement un phénomène général dans des cataractes aussi bien mécaniques, que chimiques ou physiques.

Mentionnons ici également le travail de Widmark sur les lésions des cellules épithéliales ; il arrive à la conclusion que la lésion initiale des cellules des capsules par des rayons ultraviolets produit un trouble nutritif de la lentille qui aboutit à la cataracte. Contre cette notion qui est cependant, à notre sens, suffisamment démontrée, des auteurs modernes s'insurgent, prétendant que le phénomène initial est une altération des cellules du corps ciliaire ; il y a là un facteur sans doute très important à connaître, et qui semble être antérieur au trouble des cellules capsulaires. Nombreux ont été les travaux sur la congestion du corps ciliaire et la tuméfaction trouble des cellules de l'épithélium du corps ciliaire (Kolinsky, Hess et Kiribuschi, Koch, Van Geuns) (2).

(1) Nous ne pouvons pas, sur ce point, passer sous silence le travail de Leitner (1898) qui voit, dans la cataracte diabétique, l'altération des cellules de la capsule.

(2) Dans trois variétés de cataractes expérimentales naphtaliniques, par fulguration, par ligature des veines vorticineuses, on a pu constater une congestion intense de la région ciliaire.

Citons, enfin, un travail très intéressant fait en 1906, dans le service de V. Morax, par Mademoiselle Toufesco (2), qui observe que la cellule de l'épithélium cristallinien peut vivre, même lorsque tous les autres éléments cristalliniens sont morts depuis longtemps. Elle arrive à cette conclusion que toute cataracte débute à l'équateur et que toute cataracte est capsulaire.

D'après cet auteur : « toute cataracte débute au niveau de « l'équateur, c'est-à-dire que les processus dégénératifs immé- « diatement appréciables se voient d'abord à l'équateur. Mais « la cause première et locale de toute cataracte semble être « dans l'altération inconnue cytologiquement de la *grande* « *cellule cristallinienne centrale.*

« Les processus dégénératifs semblent être les mêmes dans « toutes les formes de cataractes (sauf, peut-être dans la cata- « racte noire), congénitales ou acquises, mais, on les observe « à des stades différents de leur évolution ».

* * *

En résumé, si nous réunissons les résultats obtenus dans les études sur l'anatomie pathologique de la cataracte, nous arrivons aux conclusions suivantes :

1° L'opacification du cristallin est dûe à la désorganisation des albumines transparentes, qui sont contenues dans les fibres cristalliniennes par suite du double processus suivant : hydrolyse des albumines et départ de celles qui sont solubles.

2° Ce double processus n'est pas simultané : l'un est subordonné à l'autre. Dans certains cas (cataracte glaucomateuse), l'humeur aqueuse est refoulée dans l'intérieur de la capsule cristallinienne et c'est secondairement à ce phénomène que se produisent les lésions des cellules capsulaires qui permettent l'issue des albumines solubles.

Dans d'autres cas, la lésion initiale porte sur les cellules de la capsule et les albumines solubles filtrent au travers de ces cellules absolument comme l'albumine filtre au niveau des

Les études microscopiques de Peters ont montré que toute cataracte sénile, diabétique, naphtalinique, ou autre, s'accompagnait de lésions manifestes localisées aux vaisseaux et aux cellules sécrétantes de l'humeur aqueuse. Les travaux tout récents de Mawas arrivent au même résultat en ce qui concerne la cataracte sénile.

(1) S. Toufesco : *Annales d'oculistique*, juillet 1906.

cellules épithéliales du rein malade et, par suite de phénomènes osmotiques, une certaine quantité d'eau pénètre dans le cristallin et opacifie les fibres restantes en les hydratant.

3° Dans un très grand nombre de cas, on constate en même temps que les lésions des cellules de la capsule cristallinienne, des lésions des cellules qui tapissent les procès ciliaires et également une congestion intense des procès ciliaires eux-mêmes.

4° Cette dernière constatation permet de penser que, dans ces cas, les processus pathologiques qui engendrent la cataracte portent tout d'abord leur action sur le corps ciliaire : le liquide filtre dans cette région, acquiert des caractères anormaux et, il est probable que c'est lui qui altère les cellules de la capsule cristallinienne.

5° Le problème est ainsi reculé et il s'agit de savoir quelles sont les causes qui déterminent la congestion des procès ciliaires et l'altération des cellules épithéliales sécrétantes.

6° Les cataractes expérimentales par le sel et le sucre ne sont pas des cataractes vraies, attendu qu'elles résultent d'une déshydratation du cristallin et que ces cataractes s'éclaircissent lorsqu'on les remet dans l'eau, alors, que les cataractes vraies sont dûes à une hydratation et ne s'éclaircissent pas dans l'eau (1).

Telles sont les conclusions anatomo-pathologiques que nous confirmerons généralement au cours de nos études physiques et chimiques.

(1) Nous n'avons étudié là qu'une cataracte prise pour type; il y en a en fait beaucoup d'autres. C'est volontairement et non par omission que nous les passons ici sous silence.

PREMIERE PARTIE

Etude chimique de la cataracte

Comme on pourra le constater par les quelques notes bibliographiques et historiques que nous plaçons en tête de chaque série de nos recherches, il y a longtemps que ceux qui se sont occupés de la cataracte ont reconnu dans ses processus pathologiques l'importance des phénomènes chimiques : un rapide coup d'œil jeté sur la bibliographie, nous fait voir que les recherches dans ce sens ont été nombreuses et que certaines sont particulièrement intéressantes. Parmi celles-ci, nous citerons, par exemple, les belles recherches de *Jess* sur la constitution des protéiques du cristallin normal et cataracté.

Disons d'ailleurs qu'au point de vue chimique, notre travail présente certaines lacunes. C'est ainsi qu'il eût été intéressant d'étudier la présence et la répartition dans le cristallin de matières ternaires, comme les sucres et le glycogène. La recherche des acides eût aussi présenté un vif intérêt et nous eût permis de déterminer deux séries de chiffres relatifs, d'une part à l'acide lactique, d'autre part aux autres acides fixes. Mais, outre que le temps nous a manqué pour effectuer de semblables recherches, il nous a semblé plus profitable peut-être de faire cette étude si intéressante de l'acidité au point de vue plus moderne de la concentration ionique et du P_H.

Une autre lacune de notre étude chimique de la cataracte que nous tenons à signaler consiste à avoir laissé de côté l'étude quantitative et qualitative des sels dissous qui n'ont jamais fait l'objet d'une recherche systématique. Nous donnons quelques chiffres isolés relatifs à certains d'entre eux et, comme pour les principes immédiats précédents, nous nous occuperons d'eux dans l'étude physicochimique qui constitue la deuxième partie de notre travail et où nous les envisagerons au double point de vue ionique et osmotique.

La question étant ainsi comprise, et notre effort nécessairement limité par le temps, nous pensons qu'on ne nous en voudra pas de ces lacunes dans notre travail.

Nous avons porté tous nos efforts sur les deux séries de principes immédiats qui constituent une énorme proportion de matière pondérale dans le cristallin et qui ont, en outre, une importance considérable dans les processus de la cataracte qui leur font subir des variations intéressantes et significatives. Ce sont ces variations précisément que nous nous appliquerons à mettre en lumière.

I

Recherche et dosage des matières protéiques dans les cristallins normaux et cataractés

Parmi les constituants du cristallin, il est un groupe dont l'importance est primordiale à quelque point de vue que l'on se place. Les matières protéiques, constituants essentiels de la matière vivante, présentent la presque totalité de la masse pondérale du cristallin normal. Au point de vue physiologique, elles n'ont pas un intérêt moindre ; c'est dans les matières protéiques, plus exactement dans leur constitution intime que l'on peut étudier les modifications biologiques de la cellule vivante. Nous verrons effectivement tout au long de cette étude et avec netteté, les modifications chimiques de nature pathologique subies par les substances azotées fondamentales du cristallin, modifications qui se ramènent à un processus d'hydrolyse, c'est-à-dire, en fait, à une simplification de la molécule.

Pour saisir d'ailleurs sur le vif ces transformations, nous croyons utile de rappeler sommairement la classification des matières protéiques.

Premier groupe. — *Albumines vraies.*

Ce groupe comprend :

1° Les *albumines* solubles dans l'eau pure, précipitant par NaCl, par SO^4Mg à saturation, coagulant en milieu acide et par la chaleur et dont certaines sont cristallisables.

2° Les *globulines*, insolubles dans l'eau pure, solubles dans les milieux à sels neutres et les milieux salins dialysés, à caractère légèrement acide, précipitant par NaCl et SO^4Mg à saturation.

Certaines de ces globulines sont phosphorées (phosphoglo-

bulines). A ces composés importants se rattachent une série de principes immédiats également fréquents dans l'organisme : les *scléroprotéides ;* les *kératines* (que nous rencontrons non seulement dans des tissus cornés, mais aussi dans la myéline de la fibre nerveuse ; les *élastines ;* enfin les *glycoprotéides* donnant à l'hydrolyse la glucosamine (mucines et mucoïdes).

Cet ensemble de corps est désigné souvent sous le nom de Homoprotéides ; ce sont des substances dont les produits d'hydrolyse sont constitués en presque totalité par des acides aminés.

Deuxième groupe. — *Albumines complexes.*

Elles sont désignées aussi sous le nom d'Hétéroprotéides, dont l'hydrolyse fournit, à côté d'acides aminés, un groupement dit *prosthétique*, constitué par une fraction non protéique variable (qui peut être de l'acide phosphorique PO^4H^3 dans les phosphoprotéides ou nucléoalbumines). Un groupe important est celui des nucléoprotéides dont l'hydrolyse par les acides fournit :

1°) de l'acide phosphorique ;

2°) des bases : { guanidiques (cytosine, uracyle). / puriques (guanine, xanthine, adénine).

3° un sucre qui semble souvent être du ribose.

Un autre groupe qui, lui aussi, a une importance capitale est celui des chromoprotéides dont le type est l'hémoglobine.

Troisième groupe. — *Albumines dégradées ou protéoses.*

Elles sont intéressantes parce que moins complexes que les albumines vraies et parce qu'elles se rencontrent dans les dégradations biochimiques de ces dernières. C'est ainsi que la digestion pepsique ou la digestion trypsique des matières protéiques fournissent à des stades de complexité plus ou moins avancés des albumoses et des peptones, intermédiaires entre les protéides primitifs et les acides aminés, produits finaux de la dégradation. Ce sont donc des produits d'hydrolyse incomplète dont nous rappelons ici la classification :

PROTEOSES { ALBUMOSES { *Primaires* ou Propeptones (précipitant par NaCl à saturation) { Hétéroalbumoses / Protoalbumoses ; *Secondaires* } / PEPTONES }

Nous mentionnerons également dans ce groupe des polypeptides naturels, associations complexes d'acides aminés en plus ou moins grand nombre et qu'on a pu reproduire par synthèse (Fischer).

Quatrième groupe. — *Acides aminés.*

Ce sont les constituants fondamentaux des matières protéiques et les termes les plus simples de leur dégradation chimique ou organique.

Ils sont caractérisés par le radical aminé soudé sur le carbone α d'un acide organique.

Ils ont donc la formule générale suivante :

$$R\,CH(NH^2)—COOH$$

Ils sont actifs vis-à-vis de la lumière polarisée (le glycocolle excepté). Leurs propriétés acides sont mises en évidence par l'addition de formol qui permet ainsi leur titrage alcalimétrique.

Les principaux d'entre-eux sont les suivants :

1°) Acides monoaminés :
Glycocolle, alanine, d valine, l leucine, d isoleucine, sérine.

2°) Acides diaminés :
Lysine, arginine.

3°) Diacides monoaminés :
Acide aspartique, acide d glutamique.

4°) Diacides diaminés :
Cystine.

5°) Amino-acides cycliques :
phénylalanine, tyrosine, tryptophane, histidine et proline.

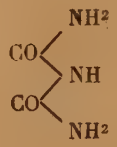
Réactions fondamentales des matières protéiques. — Nous croyons utile de rappeler ici les principales réactions des matières protéiques que nous avons utilisées dans nos recherches :

1° Réaction de *Millon* : coloration rouge avec une solution nitrique de mercure (réactif du noyau tyrosine).

2° Réaction du *biuret* : de la lessive de soude avec un peu

(1) La lysine et l'arginine sont des bases hexoniques.

de sulfate de cuivre et la matière protéique donne une coloration violette dûe à la formation de biuret :



3° Réaction *xanthoprotéique*. Avec NO^3H coloration jaune devenant avec NH^3 une coloration orangée.

4° Réaction d'*Adamkiewicz*. SO^4H^2 concentré, ajouté à une solution acétique de matière protéique, donne une coloration rouge violacée. La réaction a lieu également avec 3 gouttes de formol par litre et l'acide.

5° Réaction du *soufre*. Un sel de plomb en milieu alcalin, par exemple l'acétate de plomb en excès, vire du blanc au noir. Cette réaction est dûe à la présence du soufre dans la matière protéique, qui se transforme en sulfure.

6° Réaction de la *cystéine* (Arnold) : une solution de nitroprussiate de soude à 4 o/o et quelques gouttes d'ammoniaque donnent une coloration qui, par le repos, prend une teinte rouge pourpre.

*
* *

Quelles sont, parmi ces diverses sortes de protéines, celles que l'on trouve dans la substance du cristallin normal ?

La notion de substance protéique spécifique a été émise par Berzelius (1) en 1830, par Mulder (2) en 1840, qui avait émis l'hypothèse d'une coagulation de l'albumine dans les processus de la cataracte. Les travaux de Ruling en 1846 et Lehman en 1852 et même ceux de Lieberkuhn, montrent que l'albumine du cristallin semblait être une alcalialbumine.

D'autres travaux de Simon en 1842 permirent de classer les différentes sortes d'albumines. Plus tard, Laptchinsky (1876), puis De Béchamp et Cahn (3) ont confirmé la présence d'une globuline et d'une albumine vraie soluble nommée

(1) Berzélius. *Lærebok i Kemie*, 1830.
(2) Mulder. *Journal für prat. chimie*, XIX.
(3) Cahn. *Hoppe Seyle Zeitchuft für physiologie*, 1881.

cristalline. Michel (1) dans la cataracte humaine constate tantôt l'absence de toute albumine soluble, tantôt la présence de celle-ci en quantité à peine mesurable, mais dans la zône corticale seulement.

Cette notion de la présence de globuline et de cristalline, reprise en 1894, par Mörner (1) permit d'arriver à la conception moderne de la chimie du cristallin. Mörner montra que, pour cent parties d'albumine du cristallin, on a en moyenne :

Albumoïde ou globuline	40 o/o
α-cristalline	19 o/o
β-cristalline	32 o/o
Albumine ordinaire	0,5 o/o

Mörner constate que l'α-cristalline existe surtout dans les couches corticales, la β-cristalline dans les couches nucléaires. On a en moyenne :

α-cristalline	37 o/o
β-cristalline	62 o/o
Albumine	1 o/o

L'albumoïde insoluble, sorte de globuline, évaluée à 48 o/o en moyenne, existe dans les proportions suivantes :

21 o/o dans l'écorce,
47 o/o dans les couches moyennes,
64 o/o dans le noyau du cristallin.

Dans les cristallins jeunes, la partie soluble existe seule, l'albumoïde augmente avec l'âge.

Tout se passe, en somme, comme dans l'épiderme où la kératine augmente dans les cellules âgées. Les différentes albumines étudiées par Mörner se différencient de la manière suivante :

L'albumoïde, insoluble dans l'eau et les solutions salines, se dissout dans la potasse à 0,05 o/o et se coagule à 50°.

L'α-cristalline, soluble dans l'eau salée, se coagule à 73°, est précipitée par le sulfate de magnésie ; elle contient :

16,68 o/o d'azote,
0,56 o/o de soufre,
52,83 o/o de carbone,

(1) Michel. *Archiv. für Ophtalmologie*, 31-1-2.
(2) Mörner Carl. *Zeitschrift für physiologie chimie*, 18, 1894.

6,94 o/o d'hydrogène,
0,1 o/o de phosphore.

La β-cristalline, soluble dans l'eau salée, se coagule à 65°. Elle est précipitée par le sulfate de magnésie, et contient :

17,04 o/o d'azote,
1,27 o/o de soufre.

Récemment, une étude qualitative de la constitution des matières protéiques du cristallin a été faite par Yoshizumi Hijikata (1).

Par l'hydrolyse totale des protéiques du cristallin, cet auteur a trouvé :

1° des monoaminoacides :

4,7 o/o Alanine,
1,0 o/o Valine,
6,8 o/o Leucine,
1,4 o/o Acide aspartique,
1,9 o/o Phénylalanine,
4,5 o/o Tyrosine,
2,2 o/o Proline,
15,5 o/o Acide glutamique.

2°) des diaminoacides :

3,3 o/o Arginine,
1,6 o/o Histidine,
1,6 o/o Lysine.

Notons, en passant, l'absence totale du glycocolle et l'abondance d'acide glutamique. L'auteur constate ainsi que, dans les cristallins plus âgés, l'alanine et la valine diminuent.

Presque à la même époque, Jess (1) étudie séparément la constitution intime de chacun des constituants du cristallin normal et cataracté.

Jess constate tout d'abord que dans le cristallin cataracté la proportion d'albumine totale diminue : l'albumine soluble, α et β cristallines diminue et tend à disparaître : l'albumoïde, au contraire, augmente.

D'après l'auteur, les diverses matières protéiques contiennent en azote :

(1) Yoshizumi Hijikata. *Journal of biological chemistry*, mars 1922.
(2) Jess. *Archiv. für Ophtalmologie*, 109, 1922.

l'albumoïde	5,49 o/o
l'α-cristalline	6,40 o/o
la β-cristalline	6,31 o/o
en soufre :	
l'albumoïde	0,87 o/o
(*pour Mörner*)	0,79 o/o
l'α-cristalline	0,68 o/o
(*pour Mörner*)	0,56 o/o
la β-cristalline	1,64 o/o
(*pour Mörner*)	0,79 o/o

L'analyse qualitative montre, d'ailleurs, que le soufre existe à l'état de cystine et de cystéine dans les α et β cristallines. Le noyau cystine seul existe dans l'albumoïde.

Pour Jess, la constitution des protéiques du cristallin serait la suivante :

	α-cristalline	β-cristalline	albumoïde
Glycocolle	0	0	0
Alanine	3,6	2,6	0,8
Valine	0,9	2,1	0,2
Leucine	5,7	2,8	5,3
Acide aspartique	1,2	0,4	0,5
Acide glutamique	3,6	2,7	4,6
Tyrosine	3,5	3,7	3,6
Proline	1,8	1,4	1,9
Phénylalanine	5,5	4,1	4,6
Sérine	—	—	—
Cystine et cystéine	2,3	4,9	3,1
Histidine	3,6	2,6	2,7
Arginine	7,8	7,5	10,3
Lysine	3,7	4,6	3,8

L'albumoïde contient donc moins de valine, moins d'alanine et plus d'arginine que les deux cristallines.

L'α-cristalline contient moins de valine, moins de cystéine, et plus de leucine que la β-cristalline.

L'auteur arrive à cette conclusion que l'α et β-cristallines sont de vraies albumines comme la serumalbumine, que l'albumoïde par l'absence de glycocolle, la quantité relativement faible d'alanine et tyrosine et par la grande quantité de bases hexoniques se rapproche des globulines et s'éloigne notablement des kératines et des scléroprotéides.

En résumé, Jess constate que, dans la cataracte, l'albumine

soluble, α et β-cristallines diminue et tend à disparaître. L'albuminoïde augmente et apparaît comme un produit de désintégration des premières.

Le passage des premières à la seconde se fait avec mise en liberté de la plupart des acides aminés, sauf l'arginine qui se trouve dans l'albumoïde en plus grande quantité.

*
* *

Trouve-t-on dans le cristallin d'autres produits que les albumines complexes ? Trouve-t-on, en particulier, des albumoses, peptones et acides aminés libres ? Dans le cristallin normal, *Laptchinsty* trouve que tout est précipité par le sulfate de magnésie (1). Mais déjà *Baas*, en 1897, avait constaté la présence dans les cristallins cataractés de cristaux de leucine. Kolinski (2) trouve dans la cataracte expérimentale au milieu des fibres dégénérées quelques cristaux analogues à ceux de leucine.

Burdon Cooper (1), en 1913, étudiant systématiquement l'humeur aqueuse et les fibres cristalliniennes d'un grand nombre d'opérés de cataracte, trouve toujours en quantité visible des cristaux de tyrosine. Il observe même que les cristaux de tyrosine sont toujours d'autant plus nombreux que la marche de la cataracte est plus rapide. Ils sont abondants dans la cataracte diabétique.

Malheureusement, ces notes éparses et la constatation de cristaux analogues à ceux de la leucine ou même ceux de tyrosine vérifiés par l'analyse microchimique (réaction à la tyrosinase et réaction de solubilité des cristaux) n'impliquent pas la présence de ceux-ci à l'état libre durant la vie de l'individu surtout depuis que l'on sait que ces corps prennent si facilement naissance dans l'autolyse normale des tissus morts.

Au sujet des protéoses et des peptones, ainsi que des polypeptides élevés, on ne sait pas grand chose. La seule observation consacrée par la littérature est la suivante : *Emile Abderhalden* et *F. Lussana* (4), dans le cristallin du porc, rencontrent divers polypeptides qu'ils ont pu isoler.

(1) Laptschinsky. *Arch. der Gres. Physiol.*, XIII.

(2) Kolinski. *Arch. f. Ophtalmol.*, XXXV, 1889.

(3) Burdon Cooper. Intern. Kongress of London, 1923, Section Ophtalmologie.

(4) E. Abderhalden et F. Lussana. *Zeitschrift für physiologie chimie*, 55, 1908.

Recherches personnelles.

Il nous a paru intéressant d'appliquer ici les méthodes actuelles de recherches et de dosage des matières protéiques et de leurs produits de désintégration. Notre méthode consiste à étudier d'une part les variations de l'azote total susceptible de donner une idée très nette du contenu protéique d'un organe, à suivre d'autre par, parallèlement, les variations de l'azote formol-titrable, d'après la méthode de Sörensen (1). Capable de mettre en évidence les modifications intimes de la molécule même de la matière protéique. Elle permet en outre le dosage des acides aminés libres. Cette méthode très sensible a déjà donné des résultats intéressants dans l'étude des variations des albumines du sérum dans certaines maladies générales (2).

Nous avons en outre effectué quelques recherches qualitatives sur les protéiques du cristallin normal et cataracté. Des travaux de cet ordre nécessitant un poids suffisamment élevé de cristallins ne pouvaient se faire que sur des yeux d'animaux de grande taille ; c'est pour cela que nous nous sommes adressés aux chevaux chez qui, par ailleurs, la cataracte n'est pas très rare.

Les yeux provenaient donc des abattoirs et les analyses étaient mises en train le plus tôt possible après la collection. Même sur d'aussi gros cristallins nous nous sommes vite aperçus qu'un dosage effectué sur un cristallin unique ne présentait pas les garanties nécessaires pour un dosage volumétrique précis.

(1) La méthode de Sörensen pour le titrage des acides aminés consiste à mettre en évidence la fonction acide de ceux-ci par blocage de la fonction amine par la formaldéhyde en milieu neutre. Un simple titrage alcalimétrique donne la proportion d'acide libre.

La réaction s'effectue de la manière suivante :

$$CH^3 - \underset{\displaystyle NH^2}{\underset{|}{CH}} - COOH + HCHO = CH - \underset{\displaystyle \overset{\displaystyle N}{\overset{\displaystyle ||}{''CH^2}}}{\underset{|}{CH}} - COOH + H^2O$$

Cette formoltitration effectuée pour l'albumine, donne la proportion des acides aminés libres. Alors que dans les acides aminés libres, l'azote dosé par le formol est égal à l'azote acide aminé total ; plus l'albumine est complexe, plus le rarport de l'azote formol titrable à l'azote total va en diminuant. Toute variation de ce rapport azote formol sur azote total, indique une variation de la nature même de l'albumine. Si le rapport augmente, l'albumine tend vers la désintégration.

(2) H. Labbé et R. Debré, *C. R. Soc. de biol.*, 199, 15 mars 1913.

La plupart de nos dosages d'acides aminés ont donc été faits sur un groupe de 3 ou 4 cristallins à la fois ; les chiffres obtenus avec les cristallins cataractés étant nettement supérieurs, ceci nous permet d'effectuer nos dosages sur 1 ou 2 cristallins cataractés à la fois pour obtenir des résultats du même ordre de grandeur dans les deux cas.

Ces recherches ont ainsi porté sur une centaine de cristallins. Dès que les yeux étaient apportés de l'abattoir, environ 2 heures après le sacrifice des animaux, ils étaient ouverts par une large entaille au niveau du limbe scéral ; il suffisait de presser assez fortement sur le globe pour énucléer en même temps le cristallin et une partie du corps vitré. Nos cristallins ainsi mis à nu et séchés sur une feuille de papier filtre étaient répartis en trois lots :

a) Les *cristallins opaques* étaient mis dans un premier lot.

b) Les *cristallins d'animaux* âgés, que l'on reconnaissait par une coloration ambrée, par un aplatissement antéro-postérieur de la lentille, par un noyau plus dur et plus réfringent étaient placés dans un deuxième lot.

c) Un 3e lot comprenait les *cristallins jeunes* incolores, plus mous et de consistance gélatineuse.

Dans chacun de ces lots une nouvelle division nous permettait de prendre :

a) Une partie de cristallin pour effectuer une mesure de la teneur en eau ; 1 ou 2 grammes de matières en général, nous suffisait.

b) Une deuxième partie nous servait à doser l'azote total de notre échantillon par la méthode ordinaire de Kjeldahl ; notre prise d'essai oscillant en moyenne de 4 à 6 décigrammes, était obtenue en clivant en deux ou trois points différents nos cristallins pour avoir un échantillon aussi moyen que possible.

c) Tous les cristallins d'un même lot qui n'étaient pas utilisés pour les deux premiers essais étaient broyés, avec un certain volume de sable lavé. Le poids de cette partie variait de 10 à 20 grammes, de matière pour les cristallins normaux et de 3 à 4 grammes pour les cataractés. Cette bouillie d'organes ainsi obtenue, diluée par quelques centimètres cubes d'eau distillée est additionnée de 9 fois son volume du mélange précipitant des albumines (mélange obtenu en ajoutant 1 volume d'éther anhydre avec 3 volumes d'alcool absolu). Après l'avoir laissé reposer quelques heures, cette solution était jetée sur un filtre et le précipité lavé avec la solution alcooloéthérée.

Le filtrat évaporé d'abord à froid, puis au bain-marie, nous servait au dosage des acides aminés par le procédé au formol (Sörensen), acides aminés que l'on titrait avec une solution de soude $\frac{N}{20}$ de manière à obtenir des résultats plus sensibles.

Le précipité qui restait sur le filtre, contenant un mélange de sable et de matières insolubles et d'albumine coagulée, était lavé et l'albumine soluble entraînée par de l'eau distillée dans un flacon jaugé de 150 centimètres cubes. 100 centimètres cubes de la solution, en général, nous servait à la formol-titration de l'albumine soluble. 30 centimètres cubes de la solution, nous ont servi dans quelques cas à effectuer le dosage de l'azote total de l'albumine soluble par le Kjeldahl. Un essai comparatif a été fait en utilisant, pour précipiter l'albumine l'acide phosphotungstique en milieu sulfurique ; sur l'albumine ainsi précipitée et séparée par centrifugation, nous avons opéré comme précédemment.

Résultats analytiques.

Moyenne des résultats obtenus sur les cristallins normaux et cataractés :

	cristallins normaux	cristallins cataractés
Teneur en eau o/o	65,23	71,50
Azote total o/o sec	15,54	10,62
Azote formol total pour mille	2,493	2,604
Azote formol albumine pour mille	2,082	1,216
Azote formol aminé pour mille	0,340	1,340
Azote total de l'albumine soluble	4,351	1,245
$\frac{\text{Azote de l'albumine soluble}}{\text{Azote total}}$	0,276	0,120
$\frac{\text{Azote formol total}}{\text{Azote total albumine soluble}}$	0,0564	0,209
$\frac{\text{Azote formol albumine}}{\text{Azote de l'albumine soluble}}$	0,0469	0,192
$\frac{\text{Azote formol total}}{\text{Azote total}}$	0,0157	0,0247
$\frac{\text{Azote formol aminé}}{\text{Azote total}}$	0,0223	0,129

	Cristallins jeunes	cristallins âgés
Azote total o/o sec	15,69	15,39
Azote formol total pour mille	2,511	2,379
Azote formol albumine	2,163	2,002
Azote formol aminé	0,302	0,378
Azote total albumine soluble	4,694	4,007
$\frac{\text{Azote albumine soluble}}{\text{Azote total}}$	0,293	0,264
$\frac{\text{Azote formol total}}{\text{Azote albumine soluble}}$	0,0535	0,0593
$\frac{\text{Azote formol albumine}}{\text{Azote albumine soluble}}$	0,0467	0,0472
$\frac{\text{Azote formol total}}{\text{Azote total}}$	0,0159	0,0154
$\frac{\text{Azote formol aminé}}{\text{Azote total}}$	0,0192	0,0245

Les résultats de nos recherches qualitatives furent :

A) Sur l'albumine du cristallin normal :

Réaction de Millon	+++	+++	++	++
Réaction du biuret avant SO^4Am^2		++	+++	++
Réaction du biuret après SO^4Am^2	—	—	traces	—
Réaction xanthoprotéique	++	++	+++	++
Réaction d'Adamkievitz	++	+++	++	++
Réaction de la cystéine	++	+++	+++	+++
Réaction du soufre	+++	++	+++	++

B) Sur le cristallin cataracté :

Réaction de Millon	+++	+++	+++
Réaction du biuret avant SO^4Am^2	++	++	++
Réaction du biuret après SO^4Am^2	++	++	++
Réaction xanthoprotéique	++	+++	+++
Réaction d'Adamkievitz	++	+++	++
Réaction de la cystéine	—	—	—
Réaction du soufre	++	+++	+++

Conclusions que l'on peut tirer de nos recherches.

a) Les recherches qualitatives nous ont montré une modification sensible de la forme chimique et physique du contenu protéique global du cristallin. La réaction d'Adamkievicz, nous a paru très nettement positive dans les deux cas, cristallin normal et cataracté. Il semble que le noyau tryptophane existe également dans les deux cas. C'est d'ailleurs, ce que Jess a montré dans ses analyses quantitatives du cristallin. La réac-

tion xanthoprotéique, comme la réaction de Millon, nous a paru légèrement plus intense dans la cataracte que dans le cristallin normal, mais là, la distinction n'est pas très nette. D'après les recherches de Jess, il n'y aurait pourtant pas plus de tyrosine combinée dans l'albumine normale que dans l'albumoïde de la cataracte.

Une autre réaction qui nous a paru mériter une attention spéciale est celle d'Arnold (nitroprussiate de soude et ammoniaque) caractéristique du noyau cystéique. Cette réaction très fortement positive dans le cristallin normal disparaît presque totalement dans l'albumine du cristallin opaque. Ces faits sont en accord complet avec l'observation de W. Reiss (1). Cet auteur, qui, en 1912, a essayé cette réaction sur un grand nombre de cataractes humaines, constate que les résultats ne sont pas identiques, si l'on opère sur la zône nucléaire du cristallin et dans la zône corticale, ce qui semble montrer que les premières modifications d'hydrolyse ont lieu dans le noyau qui perd plus rapidement que l'écorce, la réaction de la cystéine.

	Dans l'écorce	Dans le noyau
Cataractes non mûres ..	nég. dans 15 % des cas	nég. dans 85 % des cas
Cataractes arrivées à mat.	nég. dans 67 % des cas	nég. dans 93 % des cas

Il semble donc que cette réaction soit particulièrement intéressante pour permettre de suivre les modifications chimiques des protéiques du cristallin. Si on se rapporte aux travaux de Jess (1922), on voit que dans l'albumoïde, seule protéine persistante dans la cataracte, le noyau cystéine a disparu ou plus exactement, s'est transformé pour faire place au groupement cystine par un très léger processus d'oxydation :

(1) W. Reiss. *Archiv. für Ophtalm.*, n° 80, 1912. L'auteur constate la généralité de la réaction fortement positive chez les cristallins normaux, même âgés, mais elle disparaît quelques jours après la mort quand les phénomènes de l'autolyse des tissus ont commencé.

Dans la cataracte, la réaction fut en moyenne toujours fortement négative, sauf dans une cataracte traumatique où la réaction apparut positive. L'auteur admet pour expliquer ce fait que dans ces cataractes mécaniques, la cellule est moins touchée dans sa vitalité.

Michel ,d'ailleurs, rencontre aussi dans la cataracte traumatique l'albumine normale du cristallin.

Notons, en passant, que la cystéine fait partie intégrante de la plupart des éléments vitaux : ainsi, la réaction de la cystéine d'Arnold est fortement positive dans la cellule hépatique normale : elle devient négative dans la dégénérescence graisseuse de cet organe.

$$\begin{array}{l} CH^2S.H \\ | \\ CH.NH^2 \\ | \\ COOH \end{array} \begin{array}{l} H.S.CH^2 \\ | \\ NH^2CH^2 \\ | \\ COOH \end{array} + O = \begin{array}{l} CH^2S \\ | \\ CH.NH^2 \\ | \\ COOH \end{array} \begin{array}{l} SCH^2 \\ | \\ NH^2—CH \\ | \\ COOH \end{array} + H^2O$$

En effet, nous avons pu remarquer que, si le cristallin cataracté ne donnait plus la réaction de la cystéine, elle donnait aussi nettement que le cristallin normal la réaction du soufre combiné avec l'acétate de plomb en présence d'un excès de soude. Nous avons voulu mettre à part la réaction *du biuret*, qui nous a semblé présenter aussi un intérêt tout particulier dans le cas qui nous occupe.

Les protéiques extraits du cristallin cataracté comme du cristallin normal donnent très nettement la réaction du biuret, avec semble-t-il, la même intensité à peu de chose près, et ceci, malgré la baisse très notable de l'albumine soluble dans la cataracte (environ 10 o/o). Mais il est une observation que nous tenons à signaler, c'est que, si l'on traite les albumines du cristallin normal par du sulfate d'ammoniaque à saturation, la réaction du *biuret* disparaît totalement. Si l'on effectue la même opération sur le contenu protéique du cristallin cataracté la réaction se maintient presque avec la même intensité ; le précipité des matières protéiques obtenu avec le sulfate d'ammoniaque est d'ailleurs bien moins important que dans le cas précédent. Il nous semble donc, que nous pouvons conclure à la présence dans la cataracte en quantité réduite, mais mesurable, de produits de désintégration des albumines vraies du cristallin (peptones).

Résultats des analyses quantitatives.

a) *Variations de l'azote total ;* les résultats de nos recherches d'azote total du cristallin, nous montrent tout d'abord très peu de variations dans le cristallin normal, même avec l'âge, c'est à peine si l'on peut constater une diminution insignifiante de quelques dixièmes. Si l'on exprime la valeur de cet azote en protéique, on obtient :

$15{,}69 \times 6{,}25 = 98{,}06$ o/o d'albumine chez les jeunes.
$15{,}39 \times 6{,}25 = 96{,}18$ o/o chez les animaux âgés.

Dans les cristallins cataractés, l'azote total baisse au contraire considérablement ; si l'on exprime de la même manière les résultats en supposant que la teneur en azote des matières azotées n'ait pas sensiblement varié, on a :

$10{,}62 \times 6{,}25 = 62{,}38$ d'albumine dans le cristallin cataracté.

Cette diminution considérable de l'albumine a été remarquée depuis longtemps, par un grand nombre d'auteurs : Michel et Deutschmann, en particulier. Il résulte aussi des analyses quantitatives que le contenu protéique du cristallin oscille entre 81,38 o/o et 85,35 o/o, tandis que, chez des individus sains du même âge, le contenu protéique du cristallin est de 94,71 o/o. Nos résultats semblent donc assez nettement plus faibles que ceux de *Cahn*, au point de vue du contenu azoté pathologique. On pourrait se demander s'il ne faut pas s'expliquer ces résultats par le seul fait que nos analyses ont porté sur un ensemble de cataractes qui, probablement, avaient toutes dépassé le stade de maturité opératoire.

b) Si nous examinons la quantité d'albumine soluble en étudiant le rapport de celle-ci à l'azote total, on constate que cette albumine soluble qui baisse un peu avec l'âge diminue d'une façon considérable dans la cataracte. Ces résultats concordent avec ceux obtenus par *Mörner* et plus récemment par *Jess*, sur les proportions relatives des divers albumines du cristallin.

Voici la valeur que présente, dans nos résultats, le rapport de l'azote de l'albumine soluble à l'azote total :

	Cristallins jeunes	Vieux	Cataractés
Azote albumine soluble %	4,60	4,007	1,245
Rapport $\frac{\text{N soluble}}{\text{N total}}$	0,293	0,264	0,120

c) Si l'on jette maintenant un regard sur l'azote formol-titrable, on peut se rendre compte que celui-ci constitue une partie bien faible de l'azote total. On peut constater aussi que la quantité de cet azote baisse avec l'âge par transformation de l'albumine soluble en albumine insoluble.

De 2,51 pour mille dans les cristallins jeunes, il passe à 2,37 pour mille dans les cristallins âgés. Dans la cataracte, tout au contraire, nous voyons sa valeur s'accroître et ceci d'autant plus brusquement que la proportion d'albumine soluble est presque réduite au quart de sa valeur primitive. Notre chiffre moyen est de 2,60 pour mille. Ces résultats sont d'ailleurs tout à fait intéressants si on les compare avec la quantité d'albumine soluble, ce qui revient, en somme, à étudier le rapport de l'azote formol total à l'azote de l'albumine soluble :

	Cristallins jeunes	âgés	Cataractés
$\frac{\text{N formol total}}{\text{N albumine soluble}}$	0,0535	0,0593	0,209

ou bien encore au suivant :

$\frac{\text{N formol albumine}}{\text{N albumine soluble}}$	0,0467	0,0472	0,0921

Ces coefficients dont la valeur est pratiquement invariable dans les cristallins normaux sont nettement bouleversés dans la cataracte.

d) Nos recherches des acides aminés au point de vue quantitatif n'ont pas été moins intéressants. Alors, que nous n'avons rencontré dans les cristallins normaux que des traces d'acides aminés, nous avons vu dans les cristallins cataractés la teneur de ceux-ci s'élever brusquement à près de 4 *fois* leur valeur primitive.

Voici les moyennes de nos résultats :

	Jeunes	âgés	Cataractés
Azote aminé (pour mille matière sèche).	0,302	0,378	1,340

Ils sont plus frappants, si on les compare à l'azote total :

$\frac{\text{N aminé}}{\text{N total}}$	0,0192	0,0245	0,129

Il semble donc que si les cristallins jeunes contiennent fort peu d'acides aminés, une légère augmentation du taux de ces derniers caractérise les organes âgés. Le coefficient $\frac{\text{N aminé}}{\text{N total}}$ qui varie malgré tout assez peu à l'état normal devient plus de 5 fois plus fort dans la cataracte.

e) Il nous a été permis de constater dans un cas (pour le n° 10) que ces processus de modification d'albumine suivis d'une augmentation d'acides aminés qui semblent caractériser la cataracte, s'effectuent en somme très rapidement, dès le début même de l'apparition de l'opacité des fibres.

f) Nous avons pu, d'autre part, en réunissant dans une même analyse 3 cristallins humains, opérer de la même manière sur ceux-ci que nous l'avions fait sur les cristallins de

chevaux. Voici nos résultats tout à fait analogues à ceux que nous avons obtenus chez les chevaux :

Azote formol total pour mille (état sec)	2,668
Azote formol albumine pour mille (état sec)	1,184
Azote formol aminé pour mille (état sec)	1,484

En résumé, nous croyons pouvoir conclure de nos recherches que les processus chimiques qui accompagnent la cataracte sénile, en ce qui concerne les matières azotées, sont caractérisés par des modifications considérables des formes normales de l'azote du milieu réfringent.

Nous avons ainsi constaté dans nos analyses :

1°) Une diminution très notable de l'azote total du cristallin, mettant en évidence la perte d'un tiers environ des protéiques du cristallin par une protéolyse très intense dont les produits de désintégration ont été éliminés ou plus probablement modifiés avec perte de l'azote.

2°) Une modification sensible de la proportion des diverses albumines cristalliniennes, dans le processus normal de la vieillesse, qui s'accompagne ordinairement d'une légère transformation de l'α et β-cristallines solubles en albumoïde insoluble avec peut-être une augmentation insignifiante des acides aminés libres. Ces troubles ne s'accompagnent d'aucune modification quantitative des albumines dont la proportion seule varie (réactions de coloration d'une part, coefficients azotés de l'autre).

3°) Les modifications de l'albumine qui accompagnent le processus d'opacification sont, au contraire, très notables, caractérisés par une diminution énorme de l'albumine soluble qui, de 1/3 de l'albumine totale, passe à 1/9 avec modification sensible caractérisée par ses propriétés chimiques :

a) Augmentation du double environ des radicaux formol-titrables.

b) Mise en liberté d'acides aminés en quantité 5 fois plus grande que normalement.

c) Disparition de la réaction d'Arnold montrant la transformation de la cystéine en cystine et surtout l'apparition de la réaction du biuret (effectuée après précipitation des protéines par le sulfate d'ammoniaque à saturation), réaction qui caractérise les albumoese et les peptones.

Ces modifications chimiques montrent donc que, si, d'une part, la partie insoluble a proportionnellement beaucoup augmentée, elle n'a subi aucune modification chimique dans sa

molécule, puisque d'après les recherches de *Jess*, elle présente tous les caractères de l'albumoïde. Il n'en est pas du tout de même de la partie soluble, qui, à notre avis, se trouve donc représentée dans la cataracte par un mélange d'albumines plus ou moins dégradées, d'albumoses, de peptones, et même d'acides aminés et de polypeptides, dont nous avons constaté l'augmentation très notable. Ce fait est d'autant plus frappant qu'il s'agit là de produits essentiellement solubles et diffusibles qui auraient dû normalement être aussitôt éliminés dans l'humeur vitrée et le courant sanguin.

Il résulte donc de nos analyses que la cataracte doit être considérée comme un processus double d'hydratation et d'hydrolyse accompagnée sans doute de dégénérescence graisseuse concomitante. Cette hydrolyse, ou plus exactement cette protéolyse, porte avant tout et presque uniquement d'ailleurs sur les produits solubles du cristallin : α et β-cristallines. Notons, au reste, que l'âge, par un processus de sclérose (transformation lente en albumoïde), tend à insolubiliser les albumines et à les rendre ainsi plus difficilement hydrolysables.

II. Recherche et dosage des lipoïdes dans des cristallins normaux et cataractés.

Nos recherches ont ensuite porté sur le groupe des principes immédiats ordinairement désignés sous le nom de Lipoïdes.

On comprend sous ce nom de lipoïdes (ou mieux lipides), un certain nombre de constituants extrêmement répandus des tissus vivants (1).

Nous trouverons dans le cristallin une proportion beaucoup moindre de lipoïdes que de matières protéiques, mais, ces corps n'en ont pas moins une très grande importance pour l'étude des processus chimiques de la cataracte. Dans cette maladie, nous assistons effectivement à une augmentation considérable du nombre des lipoïdes totaux, augmentation portant surtout sur les acides gras libres.

Bien que les auteurs précédents aient déjà établi ce phénomène de dégénérescence graisseuse aboutissant à la surcharge

(1) Overton, à l'occasion de sa théorie sur la perméabilité des membranes cellulaires, a appelé « lipoïdes » des corps analogues aux matières grasses, se rapprochant de celles-ci, notamment par leur solubilité dans certains solvants des graisses (chloroforme, éther, acétone).

lipoïdique, nous avons jugé intéressant de reprendre cette étude, pour séparer d'une façon plus précise les divers constituants du mélange de matières grasses ou pseudo-grasses.

Nos études ont, en effet, visé à déterminer les proportions dans des cristallins normaux jeunes et vieux ou cataractés à la période de début et à la période d'état, d'une part des lipoïdes totaux, d'autre part, des différents constituants suivants :

acides gras totaux,
acides gras libres,
acides gras des graisses neutres,
cholestérine totale,
cholestérine libre,
cholestérine combinée,
lécithines.

Rappelons quelques données chimiques relatives à ces différents constituants :

Premier groupe : *Acides gras,* constituants fondamentaux des graisses, où ils servent à l'éthérification d'1, 2 ou 3 des fonctions alcools de la glycérine. Le nombre d'atomes de carbone est toujours pair dans les graisses physiologiques.

Notons parmi les principaux acides gras saturés :

Acide laurique $C^{11}H^{23}COOH$
Acide palmitique $C^{15}H^{31}COOH$
Acide stéarique $C^{17}H^{35}COOH$

Notons parmi les principaux acides gras non saturés :

Acide oléique $C^{17}H^{33}COOH$

Ces acides gras se combinant à la glycérine donnent des glycérides fondamentaux dont l'association constitue les matières grasses.

Mentionnons aussi certains acides gras à nombre d'atomes de carbone plus élevé et qui entrent dans la composition des cires unis à des alcools autres que la glycérine (le mykol trouvé par Goris dans la bacille de la tuberculose et dans celui de la lèpre).

Deuxième groupe : *Cholestérine*, corps possédant une fonction secondaire et présentent une importance particulière dans l'organisme où on le trouve soit à l'état libre dans certaines formations pathologiques, soit à l'état combiné, le plus fréquent sous forme d'éthers, d'acides gras à poids moléculaire élevé appelés stérides.

De constitution assez complexe, on peut, avec Windaus attribuer à la cholestérine la formule suivante :

$$C^{27}H^{45}OH$$

Les réactions fondamentales de la cholestérine sont :

1°)Réaction de *Salkowski ;* traiter par SO^4H^2, en solution dans le chloroforme, coloration d'ailleurs instable ;

2°) Réaction de *Libermann* rouge : une solution chloroformique d'anhydride acétique plus quelques gouttes de SO^4H^2. Donne une coloration qui vire au vert.

Troisième groupe : *Phosphatides.* — La lécithine est un monoaminomophosphatide qui comprend trois constituants :

a) acide glycérophosphorique,

b) acide gras stéarique,

c) choline qui a la formule suivante :

$$(CH^3)\equiv N=(C^2H^4)(OH)$$

C'est une base azotée voisine de la névrine et de la bétaïne.

La lécithine donne des complexes plus ou moins stables avec les matières protéïques et sucrées, la cholestérine, les éléments minéraux.

Le phosphore se présente sous d'autres formes lipoïdiques que la lécithine (céphaline, myéline, sphyngo-myéline, vésaltine, jécorine et protagon, sans compter d'autres cérébrosides, galactosides phosphorés qui se rapprochent des lipoïdes.

*
* *

Existe-t-il dans le cristallin normal et pathologique des corps gras appartenant à chacun de ces groupes ? Dans quelles proportions chacun d'eux se rencontrent-ils dans les fibres cristalliniennes ?

Il y a bien longtemps que l'on sait que le cristallin normal contient peu de lipoïdes et pour ainsi dire aucun autre corps gras. On sait bien, d'autre part, que la cataracte est toujours apparue comme très riche en graisses et en lipoïdes.

Il est, en effet, curieux de noter que peu de questions ont passionné les auteurs qui se sont occupés de la chimie de la cataracte au même degré que la dégénérescence graisseuse des fibres.

La plupart des auteurs, ignorant la plus grande partie des autres phénomènes qui s'imbriquent dans la formation de la

cataracte, n'ont voulu voir dans celle-ci que l'augmentation exagérée des matières grasses.

Les premières recherches dans cet ordre d'idées datent de Laptchinski (1) ; cet auteur, en 1876, constate pour la première fois la présence de cholestérine dans une cataracte humaine.

Jacobsen (2), constate, en 1879, que si la cholestérine se trouve augmentée, l'ensemble des autres matières grasses augmente aussi. Ses analyses ont porté sur des cristallins cataractés humains : il essaya dans la même série d'expériences de prendre la teneur en eau du tissu malade, mais les résultats très peu concordants et très variables, auxquels il a été conduit peuvent s'expliquer par ce fait que les cataractes opératoires sont dépouillées de leur capsule et cela dans une plus ou moins grande proportion.

Kuhn (3), à peu près à la même date, constate lui aussi cette dégénérescence graisseuse.

Un peu plus tard, Cahn (4) effectuant l'analyse détaillée de deux cataractes humaines, fait apparaître plus de lumière sur ce sujet.

Voici les résultats de ses analyses :

	Cristallin normal 0/0	Cataracte I	Cataracte II
Cholestérine	0,62	6,22	4,55
Graisses	0,79	1,19	1,19
Lécithine	0,63	4,52	0,803

Il constate :

a) Que la cholestérine totale augmente considérablement dans les deux cas.

b) Que la graisse en bloc augmente aussi nettement.

c) Que la lécithine augmente dans la cataracte, mais pas aussi régulièrement que la cholestérine ; dans la cataracte I, il y a 5 fois plus de lécithine que dans la II.

Michel (5), Wagner en 1848, font encore les mêmes constatations au sujet de la cholestérine.

Leber (6) en 1905, remarquant aussi l'augmentation des

(1) Lapchinski. *Arch. der Gres. Physiol.* XIII.
(2) Jacobsen. *Klinische Monatsblatt für Augenkeilk*, 1879.
(3) Kuhn. *Physiologie Chemie.*
(4) Cahn. *Zeitschuift für Physiologie Chemie*, V.
(5) Michel. Congrès international des sciences médicales de Copenhague, 1884.
(6) Leber. *Arch. für Ophtalmologie*, VXII, 1905.

lipoïdes, cholestérine et lécithine, se demande quel peut être le rôle de ces corps dans l'évolution de la maladie. Il cherche à expliquer leur présence par une réaction anti-toxique de la cellule. Il se demande, si ces corps n'apparaissent pas ici, comme en tous les points de l'organisme où il se forme en excès des acides cétoniques, eux-mêmes solubles dans les graisses.

En 1907, Gross ne parvient dans ses analyses à trouver aucune augmentation des lipoïdes, ni de lécithine, en particulier, dans les processus de cataracte (1).

A peu près à la même époque, Mlle Toufesco montre l'importance de la dégénérescence graisseuse des fibres, par ses travaux sur l'anatomie pathologique. Par coloration des granules intra- et extra-cellulaires, elle parvient à montrer que la plupart de ces corps sont colorés par l'acide osmique et par le soudan III, colorant spécifique des matières grasses.

C'est plus tard encore, au Congrès international de Londres que Burdon Cooper insiste sur les phénomènes de désintégration cellulaire dans la cataracte.

Nous avons déjà parlé, à propos des protéiques, des recherches quantitatives de cet auteur qui a trouvé de la tyrosine en cristaux au milieu des fibres du cristallin. Notons aussi qu'il a toujours rencontré dans les cataractes de la cholestérine avec ses cristaux caractéristiques en lamelles.

Dans les cristallins normaux, il n'en a jamais rencontré ; au contraire, dans la cataracte, les cristaux de cholestérine libre, comme, d'ailleurs, ceux de tyrosine, sont d'autant plus nombreux que l'évolution de la cataracte est plus rapide.

Lorsque cette évolution est très rapide dans les cataractes diathésiques, la cholestérine apparaît aussi dans l'humeur aqueuse. La cholestérine, en réalité, existe toujours dans le cristallin, mais cette apparition de cristaux montre que la cholestérine devient libre et extracellulaire dans les états pathologiques.

Recherches personnelles

Nous nous sommes proposés de reprendre le dosage des corps gras et des composés lipoïdiques, en utilisant les méthodes d'analyse récentes. Nous voulions nous rendre compte de la mesure dans laquelle variait avec l'âge d'une part, et d'autre

(1) Gross, *Arch. für Augenheilk*, 57, 107.

part, avec les états pathologiques, la proportion des lipoïdes du cristallin. Nous avons suivi les variations de l'extrait total en bloc, les variations des acides gras libres et combinés sous forme de graisses neutres. D'autre part, les variations de la cholestérine libre où à l'état d'éthers-sels ; enfin, celles de la lécithine qui nous semblent présenter un intérêt tout particulier.

Techniques. — Les méthodes que nous avons employées pour nos analyses ont été les suivantes :

1°) L'extrait total alcoolique obtenu par épuisement par l'alcool des cristallins broyés et séchés à l'étuve dans un appareil Soxhlet, évaporé au bain-marie bouillant, était repris par l'éther anhydre et pesé avec précaution.

2°) Les acides gras libres ont été dosés par la méthode alcalimétrique dans l'extrait éthéré, repris de nouveau par l'alcool.

3°) Les acides gras combinés des graisses neutres ont été dosés par la même méthode, après saponification, en présence d'un grand excès de soude pendant *deux* heures à l'autoclave.

4°) La cholestérine totale a été dosée au colorimètre suivant la méthode d'extraction de Grigaut. Environ un gramme du tissu broyé avec du sable et desséché est placé dans un flacon de 90 c.c. avec 20 c.c. de solution alcoolique de soude au 1/100. Le tout est placé au bain-marie bouillant pendant 20 à 30 minutes. On verse dans le récipient froid 50 c.c. d'éther, On reprend dans une ampoule à décantation par autant d'éther ; on agite avec quelques c.c. d'eau distillée ; on fait évaporer au bain-marie dans une capsule. Dans celle-ci encore chaude, on verse 2 c.c. de chloroforme en deux reprises, puis, on complète à 5 c.c. On mesure exactement 2 c.c. d'anhydride acétique et 2 gouttes d'acide sulfurique concentré. Le dosage colorimétrique s'effectue par comparaison avec la teinte obtenue en employant 5 c.c. d'une solution étalon de cholesthérine contenant 0,06 de cholestérine pour cent.

La cholestérine titrée était dosée de la même manière directement sur une partie de l'extrait éthéré qui donnait l'extrait total.

5°) Pour le dosage des phosphatides, nous l'avons effectué dans tous les cas par la méthode de Neumann Gregersen (1). L'extrait éthéré qui a servi à l'extrait lipoïdique total est évaporé et broyé avec un mélange oxydant classique composé de carbonate de soude, carbonate de potasse et nitrate de po-

(1) Lemeland. *Bulletin Soc. Chimie biologique*, III, 1921.

tasse ; et porté au rouge dans une capsule de nickel. Le résidu repris par l'eau et l'acide sulfurique, on fait bouillir pour chasser les vapeurs nitreuses, on ajoute 30 centimètres cubes, de solution de molybdate d'ammoniaque préparée spécialement et on laisse le précipité se déposer durant 24 heures. Le précipité, filtré et lavé sur un filtre taré, est pesé.

Le poids de précipité de phosphomolybdate, par un simple calcul donne le poids de lécithine.

Comme pour nos premières recherches sur les matières azotées, les cristallins provenaient des yeux de chevaux. Les analyses de nos cristallins étaient mises en train dès leur arrivée des abattoirs, soit environ, deux heures après la mort de l'animal.

Nous avons employé exactement la même méthode que dans nos mêmes premières recherches.

Dans un *premier lot*, nous placions les cristallins jeunes et adultes.

Un *deuxième lot* était constitué par les cristallins provenant d'animaux âgés que nous reconnaissions aux caractères déjà indiqués plus haut, c'est-à-dire la coloration ambrée, la rigidité du noyau du cristallin et l'aplatissement antéropostérieur de la lentille.

Un *troisième lot*, très peu riche d'ailleurs, comprenait les quelques rares cristallins où l'opacification au début n'avait pas encore envahi tous les tissus.

Les cristallins cataractés étaient placés dans le *quatrième lot*.

Les analyses portaient ainsi sur chaque lot qui, en général, était constitué par 5 ou 6 cristallins normaux ou 2 ou 3 cristallins cataractés.

Nous donnons les moyennes de nos résultats :

	Cristallins normaux état sec	Cataractés à l'état sec
Lipoïdes totaux pour mille	15,7	136,2
Acides gras totaux	6,37	33,6
Acide gras libres	0,17	26,2
Acides gras des graisses	0,26	7,48
Cholestérine totale	6,46	71,9
Cholestérine libre	3,60	64,6
Cholestérine combinée	2,86	7,3
Lécithine et phosphatides	4,51	1,73

Si l'on étudie avec plus de détail, il est intéressant de séparer les cristallins jeunes des cristallins âgés.

Si nous comparons les cristallins normaux, nous constatons avec l'âge de sensibles modifications.

Lipoïdes des cristallins normaux

	0/0 sec	
	Jeunes	âgés
Lipoïdes totaux pour mille	10,88	20,55
Acide gras totaux	0,26	0,53
Acides gras libres	0,17	0,18
Acide gras des graisses	0,15	0,36
Cholestérine totale	4,71	8,21
Cholestérine libre	2,17	5,03
Cholestérine combinée	2,54	3,18
Lécithine	5,51	3,50

Dans la sénilité, il y a une augmentation de la surcharge de graisse et de cholestérine. Notons une légère diminution du phosphore lipoïdique.

Examinons, d'autre part, les dosages des cristallins cataractés, d'une part à la période de début (opacification incomplète, 3e lot), d'autre part, à la période d'état.

Lipoïdes des cristallins cataractés

	pour mille état sec	
	Période de début	Période d'état
Lipoïdes totaux	87,85	130,2
Acides gras		33,6
Cholestérine		71,9
Lécithine et phosphatides	10,40	1,73

Conclusions

Les conclusions que nous croyons pouvoir tirer de nos analyses nous paraissent assigner aux lipoïdes un rôle important dans les processus de la cataracte.

a) Notons d'abord que les lipoïdes, pris dans leur ensemble, représentent environ le centième du cristallin normal en substance sèche, augmentent sensiblement avec l'âge de l'individu jusqu'à 2 o/o. Dans la cataracte, l'ensemble des lipoïdes va régulièrement en augmentant dans de fortes proportions jusqu'à représenter plus de 13 o/o de la matière sèche. La dégé-

nérescence graisseuse des fibres apparaît, en effet, très tôt dans le cristallin en voie d'opacification, puisque dans des cristallins non encore totalement opaques, il y a déjà 8 o/o environ de l'extrait lipoïdique total.

b) La proportion des acides gras dans le cristallin normal est minime. Elle ne dépasse pas trois pour dix mille dans les cristallins jeunes et atteint cinq pour dix mille dans les cristallins âgés.

La quantité d'acides gras contenus dans les cristallins opaques est, au contraire, considérable. Elle arrive à atteindre plus de 3 o.o de matière sèche, soit une augmentation de soixante fois sa valeur primitive.

Si, on examine, avec plus de détail, quels sont les acides gras qui augmentent le plus :

1°) Les acides gras libres existent dans le cristallin normal à l'état de traces négligeables, dépassant à peine environ le 1/1000.

L'augmentation avec l'âge n'est pas sensible, les chiffres trouvés étant à la limite de la sensibilité de la méthode.

2°) Les acides gras combinés à la glycérine existent à l'état de traces dans le cristallin jeune : ils augmentent notablement avec l'âge jusqu'à atteindre le double de leur valeur primitive.

Dans la cataracte, les acides gras des graisses existent en proportion beaucoup plus considérable : jusqu'à dépasser 7 o/o, soit environ 20 fois plus que normalement.

c) La cholestérine totale existe dans le cristallin en assez faible proportion, environ les 5/1000 du poids sec de substance : elle ne représente donc pas tout à fait la moitié des lipoïdes totaux.

Cette proportion augmente sensiblement avec l'âge : jusqu'à atteindre 8 millièmes environ. Dans les processus pathologiques, l'augmentation de la cholestérine totale est sensible ; elle atteint plus de dix fois la valeur de celle-ci à l'état physiologique.

1°) La cholestérine à l'état libre existe en assez faible proportion dans les cristallins normaux où elle représente un peu moins de la moitié de la cholestérine totale. Dans la cataracte, il n'en est plus ainsi : elle arrive à représenter les 9/10e de la cholestérine totale et sa valeur à l'état pathologique atteint environ 20 fois sa valeur primitive.

2°) La cholestérine à l'état d'éthers existe en proportion à peine plus forte que la cholestérine libre. L'âge semble in-

fluencer très peu la proportion de cholestérine à l'état d'éthers ; c'est, à peine, si l'on note une augmentation sensible.

La cataracte augmente d'une manière nette les éthers-sels de la cholestérine, mais malgré tout, cette augmentation n'atteint pas plus de trois fois la valeur physiologique, ce qui paraît coïncider avec notre théorie de l'hydrolyse.

d) Une question qui nous paraît particulièrement intéressante est celle de la lécithine.

Nos résultats ne concordent pas tous en apparence avec ceux des anciens auteurs. Si quelques uns trouvent dans la cataracte une diminution des phosphatides, la plupart constatent que les processus d'opacification du cristallin s'accompagnent d'augmentation de celle-ci. En analysant des cataractes à diverses périodes du développement, il nous a été possible de suivre l'évolution de cette classe de lipoïdes avec les phénomènes pathologiques.

Voici les résultats obtenus :

Phosphatides dans le cristallin.

	Normaux		0/0 Etat sec	Cataractés
	Jeunes	âgés	Pér. de début	Pér. d'Etat
Lécithine et phosphatides	5,51	3,50	10,40	1,73

La lécithine et autres phosphatides existent donc normalement dans la fibre cristallinienne jeune. Avec l'âge, la proportion de phosphatides baisse sensiblement.

Dans l'évolution de la cataracte, deux périodes peuvent donc être distinguées :

1°) *Période de début*, avec augmentation très nette du phosphore lipoïdique. Celui-ci croît dans des proportions considérables, il atteint en moyenne trois fois la valeur normale. C'est là une réaction antitoxique des tissus atteints.

2°) *Deuxième période* ou période d'état. L'opacification du cristallin est totale. Les phosphatides diminuent brusquement dans une forte proportion (ils n'atteignent pas la proportion de deux pour mille en moyenne et souvent même moins). Le phosphore lipoïdique subit en somme une désintégration notable à cette période. Comme toutes les substances du cristallin, il est soumis à l'hydrolyse, mais il l'est avec un certain retard.

e) Si l'on étudie maintenant les rapports de ces substances entre elles, on trouve une foule de renseignements qui peuvent intéresser l'étude physiopathologique du cristallin.

La constante lipoïdique des tissus, soit le rapport de la cholestérine aux acides gras est de 17,1 dans les cristallins jeunes et 15,5 dans les cristallins âgés et varie en somme très peu.

Dans la cataracte, au contraire, cette constante se trouve considérablement abaissée. Le rapport n'est plus que de 2,14.

En résumé, nous croyons pouvoir conclure de nos analyses :

1°) Que les processus de dégénérescence graisseuse acquièrent dans la cataracte une importance considérable, ce qui confirme les recherches de l'anatomie pathologique.

2°) Que cet accroissement anormal des lipoïdes ne porte pas régulièrement sur chaque constituant de cette classe :

a) Les acides gras et en particulier, les acides gras libres surtout, augmentent considérablement. Ces acides ne sont-ils pas les témoins des processus d'hydrolyse qui accompagnent l'évolution des troubles pathologiques ?

b) La cholestérine subit en quelque sorte la même loi. Elle augmente sensiblement et regulièrement avec l'âge de la maladie. C'est un des produits ultimes de la désintégration des tissus. Mais ne pourrait-elle pas être aussi un témoin de la défense cellulaire ?

Ces deux corps semblent donc indiquer la marche, lente mais progressive, du processus de destruction et de dégradation des fibres cristalliniennes.

c) Pour les phosphatides, la question se pose de toute autre manière. La lécithine qui existe dans le cristallin normal (comme la cholestérine et, en particulier, comme les éthers de la cholestérine), fait part intégrante de la membrane propre de la fibre cristallinienne. Cette quantité de lécithine semble diminuer un peu avec l'âge. Dans la cataracte, ces phosphatides augmentent brusquement au début du processus de la cataracte jusqu'à atteindre 3 fois la valeur normale. Plus tard, cette lécithine tend à disparaître totalement et le phosphore apparaît à l'état libre.

Comment peut-on expliquer cette réaction qui, au premier abord, paraît paradoxale ?

Dans la période de début, la vitalité cellulaire n'est pas encore attaquée ; les fibres réagissent en augmentant la fixation de la lécithine.

Dans la période d'état, les phénomènes de désassimilation prennent le dessus, les corps gras sont détruits et la lécithine suit le même sort que le reste.

*
* *

Donc, dans l'étude des lipoïdes du cristallin, plus nettement que dans celle des matières azotées, on remarque que la cataracte semble évoluer avec deux ordres de processus nettement distincts l'un de l'autre : un processus de désassimilation et de cytolyse intense et régulièrement progressif. Celui-ci se trouve masqué à la période de début par un second processus de dystrophie cellulaire et de réaction antitoxique, ce qui vient confirmer les résultats fournis par l'anatomie pathologique.

III. Teneur en eau des cristallins normaux et cataractés.

On s'est depuis longtemps demandé si le cristallin normal contenait une proportion d'eau plus grande ou moindre que celle que l'on trouve dans la cataracte sénile, si, en un mot, la cataracte apparaissait comme un processus de déshydratation ou d'hydratation.

Il parut, au début, très facile d'expliquer la cataracte par une déshydratation, témoignant d'un processus de sclérose fibreuse du tissu. En effet, dans la cataracte sénile, il semblait tout naturel d'appliquer ce que l'on savait pour la plupart des organes humains qui perdent une notable quantité d'eau avec l'âge. La prédisposition des yeux âgés à la cataracte provenait alors simplement de ce fait.

Un autre argument qui s'ajoutait à la discussion était celui-ci. Certains agents de déshydratation comme le chlorure de calcium ou, simplement, des agents de déshydratation par exosmose comme le sel marin, s'étaient montrés dans certaines conditions capables de produire artificiellement la cataracte expérimentale.

D'autres expériences dans lesquelles on désséchait les cristallins à l'étuve ou bien des animaux entiers quelques heures à l'étuve, et qui montraient des lésions cristalliniennes très nettes et plus ou moins rapides, arguaient encore en sa faveur.

Les analyses de la teneur en eau effectuées avec précision sur des cataractes humaines extraites par opération avaient donné des résultats très dissemblables et desquels, on ne put tirer aucune conclusion ; la teneur en eau (1) variant de 46 à 19 o/o.

(1) Erich Balling: *Zeitschrift für phys. chemie.*

Cette théorie de la condensation scléreuse avec déshydratation des fibres fut celle de de Wecker (1).

En face de cette théorie et pour cadrer avec des analyses plus précises, s'édifia lentement la théorie de l'hydratation, d'après laquelle les fibres cristalliniennes malades s'enrichissent en eau. Elle fut défendue par Deutschmann (2), O. Becker (3) et H. Dor (4).

Salffner (5) dans ses études sur la cataracte expérimentale naphtalinique, remarque que le cristallin de l'animal soumis à l'action toxique augmente un peu de poids, mais, augmente surtout de volume. La densité diminue. La cataracte lui apparait donc un gonflement aqueux des fibres cristalliniennes, une absorption d'eau dans l'interstice des lames du cristallin. C'est ce qui nous a conduit à nous occuper de l'importante question de la teneur en eau du cristallin, ou, plus exactement, de la variation de cette teneur, quand on passe des cristallins normaux aux cristallins cataractés.

Nous avons employé, à cette fin, la méthode classique sur laquelle, nous ne croyons pas devoir insister.

Mais ces expériences nous semblent présenter un intérêt assez grand pour que nous en donnions un protocole détaillé.

A). — *Cristallins normaux.*

N° des cristallins	Observation	Matière sèche	Eau 0/0
2	5 cristallins jeunes	31,14	68,86
11	1 cristallin jeune	31,3	68,70
14	1 cristallin jeune	34,9	65,10
23	3 cristallins jeunes	34,58	65,42
26	4 cristallins jeunes	35,25	64,75
27	4 cristallins jeunes	35,10	64,90
12	1 cristallin à noyau épaissi	36,01	63,09
13	1 cristallin vieux	36,1	63,90
19	6 cristallins âgés plus ou moins jaunis	36,49	63,51
25	4 cristallins vieux	33,22	66,78
29	3 cristallins plus ou moins âgés.	37,27	62,73

Notre lot de cristallins normaux se divise donc nettement

(1) Wecker et Arnold, *Traité d'ophtalmologie.*
(2) Deutschmann. *Archiv. f. ophtalm.*, XXIII, XXV. 1879.
(3) Otto Becker. *Thèse de Giessen*, 1902.
(4) Henri Dor. *Encyclopédie française d'ophtalmologie.*
(5) Salffner. *Archiv. f. ophtalmologie*; 59, 1914.

en 2 parties : cristallins jeunes et cristallins âgés dont nous donnons ici les moyennes.

	Matière sèche	Eau 0/0
Moyenne des cristallins jeunes	33,71	66,29
Moyenne des cristallins âgés	35,82	64,18

Nous pouvons, pour fixer les idées et pour comparer ensuite plus commodément les cristallins normaux et cataractés, prendre des moyennes générales de cristallins normaux :
plus commodément les cristallins normaux et cataractés prendre des moyennes générales de cristallins normaux.

	Matière sèche	Eau 0/0
Moyenne des cristallins normaux	34,77	65,23

B). — *Cristallins cataractés.*

N° des cristallins	Observations	Matières sèches	Eau 0/0
10	Cataracte nucléaire au début ..	32.	70
15	2 cristallins cataractes sénile	27,2	72,8
18	1 cataracte mûre	29,3	70,7
21	1 cataracte scléreuse	29,46	70,54
22	Vieille cataracte hypermûre	30,57	69,43
24	4 cristallins cataractés	26,45	73,55
18	4 cataractes complètes	28,06	71,94
9	3 cataractes humaines	38,02	61,98

D'où nous tirons les moyennes relatives aux cristallins cataractés :

	Matière sèche	Eau 0/0
Cristallins cataractés	28,50	71,50

Ces chiffres, comparés à ceux que nous a donnés l'analyse des cristallins normaux, sont extrêmement significatifs et les conclusions s'en dégagent immédiatement.

Nos résultats viennent à l'appui de la théorie d'ailleurs considérée aujourd'hui comme démontrée, suivant laquelle la cataracte sénile s'accompagne de phénomènes d'hydratation. Dans les cristallins âgés normaux, nous assistons, ce qui est depuis longtemps admis, à une baisse de la teneur en eau. La cataracte, au contraire, fait augmenter cette hydratation dans une proportion sensible et suffisamment nette pour que l'on ne puisse pas incriminer des variations accidentelles.

Cette variation, déjà remarquable pour qui considère brutalement les chiffres relatifs à la teneur en eau, acquiert une

portée encore plus grande, si nous nous occupons du rapport teneur en eau sur matière sèche.

Formons ce rapport dans les quatre cas suivants :

Cristallins normaux jeunes	1,966
Cristallins normaux âgés	1,792
Moyenne des cristallins normaux	1,879
Cristallins cataractés	2,509

Ce rapport, quand on passe des cristallins normaux aux cataractés augmente donc de 0,640, soit de plus du tiers de sa valeur.

Cette augmentation est encore plus nette si l'on compare les cristallins cataractés, non plus aux cristallins normaux pris en bloc, mais aux cristallins normaux âgés ou cette augmentation atteint la valeur de deux cinquièmes.

Nous avons donc obtenu là une confirmation nette de la théorie de l'hydratation.

*
* *

Si, parallèlement, l'on étudie la concentration saline du cristallin normal et pathologique, on se rend vite compte également de l'augmentation marquée des sels qui se produit dans le phénomène pathologique. Il ressort des analyses de Cahn, qu'il y a une augmentation sensible des matières salines dans le cristallin cataracté : de 1,36 o/o le résidu soluble passe à 1,81 et 2,41 ; de 0,46 o/o le résidu insoluble passe de 1,14 à 1,45.

Laptchinsky constate aussi que la partie minérale augmente avec les processus pathologiques qui se passent dans le cristallin ; de 0,76 dans le cristallin normal, il remonte à 3,86 dans dans le cristallin pathologique.

Heubel (1) va même jusqu'à dire que les modifications que subissent les cristallins dans la cataracte sont simplement dues aux variations de la concentration saline.

Ovio (2) étudie aussi la concentration saline du cristallin normal et pathologique et montre l'importance de cette concentration dans la formation de la cataracte.

Il y aurait encore beaucoup à dire sur cette question des sels et des matières minérales, de leurs variations dans les processus de cataracte, mais comme nous l'avions fait remarquer cette question se rattache plutôt à l'étude physique du cristallin.

(1) Heubel. *Archiv. d. ges. phys.* Bd XX, 114.
(2) Ovio. *Arch. di ottalmologia*, 1896.

DEUXIEME PARTIE

Etude physico-chimique de la cataracte

A côté de l'étude chimique du cristallin qui nous a déjà donnés des résultats intéressant sur les modifications intimes du tissu durant l'évolution de la cataracte, une étude qui semble mériter notre attention, non à un degré moindre, est l'étude physique du tissu.

Dans un tel ordre d'idées, nous nous sommes trouvés avoir affaire à un terrain particulièrement plastique et accessible à l'expérimentation physique : le cristallin est sans doute, à cet égard, l'organe qui se prête le plus facilement à de telles études, avec sa lentille optiquement parfaite et si facilement détruite par toutes sortes de phénomènes bien différents les uns des autres.

Nous allons diviser cette étude physico-chimique en trois parties :

1°) Nous passerons en revue les quelques travaux qui ont été faits sur les propriétés optiques du cristallin normal et pathologique susceptibles de nous permettre de tirer quelques conclusions intéressantes.

2°) Dans la deuxième partie de cette étude physico-chimique, nous allons résumer les recherches antérieures que divers auteurs ont effectuées sur les propriétés osmotiques du cristallin.

3°) Dans une troisième partie, nous exposerons nos recherches personnelles sur la concentration en ions H des cristallins normaux et cataractés.

Ces deux dernières parties de notre étude ne sont pas d'ailleurs sans présenter quelques points de contiguïté ; dans la première, nous nous bornons à dire quelques mots de la concentration moléculaire du tissu et des conséquences que ce phénomène présente, quant aux propriétés osmotiques de l'organe qui nous intéresse suivant les remarquables recherches du professeur Ovio ; dans la deuxième, nous étudierons la concentration en ions hydrogène. Nous utiliserons pour cela la notion moderne de l'indice *Pu*, représentatif, comme nous le verrons, de la concentration en ions H.

Nous expliquerons d'ailleurs plus loin, en quoi consiste cette

méthode et relaterons quelques résultats satisfaisants qu'elle a donnés entre nos mains.

Propriétés optiques du cristallin.

La propriété optique la plus remarquable de cet organe est avant tout cette transparence parfaite optiquement régulière, qui caractérise l'image perçue par la rétine. Cette première qualité se trouve déjà modifiée par les processus pathologiques et le premier signe de la cataracte est la perte de lucidité parfaite, début même de l'opacité cristallinienne. Une autre propriété optique intéressante est la réfringence du cristallin. Cette réfringeance est si curieuse que l'on a pu se demander par quels moyens la nature avait construit une lentille d'un aussi faible volume avec une puissance dioptrique si grande.

On sait que dans le cristallin normal l'indice de réfraction est très élevé. D'ailleurs, cet indice de réfraction des fibres cristalliniennes n'est pas le même en tous les points du cristallin. L'indice de réfraction du cristallin normal varie de 1,359 à 1,415.

Il va en s'accroissant depuis la périphérie jusqu'au noyau du cristallin ; c'est là, justement, ce qui permet au cristallin de posséder une activité dioptrique plus forte et d'éviter certains défauts d'aberration chromatique. Sans insister davantage sur cette propriété pourtant intéressante du cristallin, nous citerons le travail de Zehender et Mathiessen (1) sur l'indice de réfraction du cristallin dans un certain nombre de cataractes humaines.

Les auteurs ont constaté, que :

1° Il n'existe plus la variation de l'indice de réfraction qu'il y a normalement entre la zone corticale et la couche nucléaire.

	Ecorce	Noyan
	—	—
5 ans	1,409	1,418
10 ans	1,411	1,4124

2° L'indice de réfraction moyen et cortical tend à devenir supérieur, ou du moins voisin, de celui de la zone nucléaire.

Des recherches plus récentes ont aussi montré l'influence

(1) Zehender et Mathiessen. *Klinisch. Monasblat für Augenheilkunde.*, 15, 1877.

d'injection de solutions hypertoniques sur l'indice de réfraction des milieux de l'œil. Il y a peut-être là, un rapprochement à faire avec l'action des solutions hypertoniques sur la genèse de la cataracte expérimentale.

Une autre propriété optique intéressante du cristallin est la *fluorescence*.

Le cristallin normal, milieu essentiellement colloïdal et optiquement chargé, soumis à certaines radiations est capable de répondre par une fluorescence marquée. Certains auteurs (1) ont étudié avec détail cette propriété intéressante et peu connue, Le cristallin que la cataracte rend opaque perd naturellement son aptitude à la fluorescence, mais, fait plus remarquable, le cristallin en voie d'opacification, avant même que celle-ci ne soit complète, du moins importante, a déjà perdu quelques-unes de ses propriétés optiques et celle-ci en particulier.

Une autre propriété optique qui ne semble pas avoir été étudiée, est la déviation polarimétrique du suc cristallinien normal et pathologique. Nous n'en avons eu aucune connaissance dans la littérature.

En résumé, l'étude optique du cristallin montre que le cristallin normal est optiquement différent dans ces diverses couches de fibres, la densité optique de la lentille va en croissant vers le centre. La fluorescence dûe à l'état colloïdal des substances qui entrent dans sa constitution, sa transparence régulière, sont des propriétés du milieu colloïdal et protéique, constituant la masse pondérale primordiale du cristallin.

L'augmentation de densité optique qui semble accompagner les processus de cataracte n'est certainement pas due à la variation de la teneur en eau de celle-ci, puisque nous avons vu que le cristallin cataracté est plus riche en eau que le cristallin normal. Ce phénomène ne peut donc être dû qu'à une désintégration des albumines normales de celui-ci. On sait, en effet, que la solution d'albumine possède un indice plus fort qu'une solution aqueuse, et qu'une solution d'albumine digérée ou en voie de digestion possède un pouvoir réfringent supérieur à celui de la solution primordiale d'albumine.

Ce fait curieux semble bien en faveur de la théorie qui voit dans la cataracte un processus de désintégration cellulaire accompagné d'autolyse des matières protéiques, surtout, si l'on pense au fait que la cataracte s'accompagne d'une accumulation d'eau.

Les autres phénomènes, perte de la fluorescence, en parti-

(1) Vogt. *Archiv. f. Ophtalmol.*

culier, dûe à l'hétérogénéité optique des grosses molécules d'albumine, peuvent être expliqués de la même façon.

*
* *

Propriétés osmotiques du cristallin normal.

Des importants travaux de MM. Manca et Ovio (1), il faut tirer des conclusions fort intéressantes.

Ces auteurs ont utilisé pour étudier le pouvoir osmotique du cristallin le fait que des solutions hypotoniques ou hypertoniques provoquent sur le cristallin des lésions très nettes se traduisant par une opalescence plus ou moins accusée, selon la concentration de la solution. Les solutions isotoniques, au contraire, n'ont aucune action sur le cristallin.

Ils ont encore recherché la pression osmotique du cristallin en se basant sur le fait que dans une solution isotonique cet organe ne change pas de poids.

De nombreuses expériences leur ont permis de tirer les conclusions suivantes :

En étudiant des cristallins de grenouilles, les deux méthodes ci-dessus ont donné des résultats très semblables. La solution isotonique se trouverait être une solution de NaCl à 8 gr. 04 par litre.

Pour les cristallins de bœuf, les résultats donnés par les deux méthodes sont très légèrement discordants.

Il semble cependant que la solution isotonique contienne en moyenne 12 grammes de sel par litre.

En somme, il résulte de ces expériences que le cristallin se comporte vis-à-vis de ses solutions salines comme la cellule de Traube où la membrane semi-perméable de Pfeiffer, c'est-à-dire qu'elle est perméable à l'eau et imperméable aux substances dissoutes NaCl, LiCl, sauf peut-être KCl. De même que les cellules végétales, elle présente des phénomènes d'hypotonie, isotonie et hypertonie. De même que dans les membranes semiperméables dans le cristallin, les phénomènes sont régis par les lois de Vant'hoff et d'Arrhénius.

Ovio a fait encore des expériences sur la pression osmotique de l'humeur aqueuse comparée à celle du sérum sanguin.

La pression osmotique de l'humeur aqueuse est toujours supérieure à celle du sérum. Elle correspond, en moyenne, à une solution de NaCl de concentration égale à 10 gr. 49 par

litre. Celle du sérum correspond à une solution de 8 gr. 99 par litre.

En établissant une moyenne générale, l'auteur a trouvé que, pour une pression osmotique du sérum égale à 100, il faut donner à celle de l'humeur aqueuse une valeur de 116.

Manca a trouvé avec des expériences semblables un résultat quelque peu différent. Il trouve comme valeur moyenne de la pression osmotique de l'humeur aqueuse, par rapport, à celle du sérum le nombre 113 pour 100.

*
* *

Concentration en ions H des cristallins normaux et cataractés.

Cette question nous paraît de nature à éclairer d'un jour nouveau la pathogénie de la cataracte. Nos conclusions viendront appuyer les résultats obtenus par voie purement chimique et permettre leur groupement.

Les humeurs de l'organisme présentent une certaine acidité ou une certaine alcalinité, en un mot, se comportent d'une certaine manière vis-à-vis des indicateurs colorés comme le tournesol, le méthylorange, la phtaléine du phénol.

Cette acidité peut être évaluée de plusieurs façons, dont la plus simple consiste à saturer par une base le liquide jusqu'à réaction neutre à l'indicateur choisi : on obtient ainsi une *acidité apparente*.

Mais dans le cas des liquides organiques, il faut compter avec la présence de substances gênantes dissoutes dans les milieux qui modifient l'acidité réelle ou absolue du liquide.

Une telle évaluation de l'acidité présente un grand inconvénient au point de vue chimique : ainsi dans le cas de l'urine, qui contient plusieurs substances acides on est amené à choisir arbitrairement l'une d'elles (acide phosphorique par exemple) pour évaluer, à son aide, l'acidité totale. Celle-ci ne correspond d'ailleurs en rien à l'acidité réelle du tissu.

Aussi a-t-on dû recourir pour les recherches d'acidité actuelle des liquides de l'organisme, c'est-à-dire d'acidité des humeurs à un instant donné, à d'autres procédés de mesure.

Leur point de départ est l'hypothèse d'Arrhénius sur la dissociation des solutions aqueuses électrolytes.

On est ainsi arrivé à définir l'acidité actuelle ou potentielle, ou la concentration en ions hydrogène ou indice CH dont l'unité est l'ion-gramme par litre. On a pu, expérimentalement, déterminer la constante d'ionisation de l'eau :

$$Q = 1 \times 10^{-14}$$

Sörensen a montré la difficulté qui se présente lorsqu'on veut connaître un coefficient variant dans de telles proportions et a trouvé qu'il était bien préférable d'étudier cette concentration ionique sous la forme logarithmique suivante :

$$P_H = -\log. \frac{1}{C_H}$$

On a donc un indice P_H variant de 0 à 14 depuis l'acidité maxima jusqu'à l'alcalinité maxima. L'eau pure et rigoureusement neutre comporte un P_H égal à 7 (1).

Pour donner une idée de la variation du P_H, voici quelques chiffres :

Force des solutions	Correspondant à ionisation complète
HCl N	0
HCl N/10	1
HCl N/100	2
HCl N/1000	3
Neutralité (1)	7
NaOH N/1000	11
NaOH N/100	12
NaOH N/10	13
NaOH N	14

Cet indice P_H défini par Sörensen peut se déterminer très simplement. P_H est mesuré par une force électromotrice E et l'on a :

$$P_H = \frac{E}{N}$$

N étant un facteur numérique connu qui dépend de la température.

(1) La neutralité, en fait, peut osciller un peu autour de 7. Le facteur température intervient, mais on peut dire qu'à partir de 7 les P_H croissants caractérisent l'alcalinité.

D'ailleurs, le *Ph* se mesure souvent par la méthode colorimétrique, dont nous exposons plus loin la technique.

Au point de vue biologique, la technique de mesure du *Ph* est assez délicate. Elle est facilitée par l'emploi de solutions tampons à indices déterminés.

On conçoit tout l'intérêt que peut présenter cette mesure du *Ph* relativement récente, qui a pris une importance particulière dans l'étude des processus pathologiques, où elle permet de fixer à tous moments l'état d'ionisation et par là l'acidité actuelle du milieu organique (1). Cette recherche n'a pas seulement un intérêt théorique depuis que l'on sait que l'activité des phénomènes vitaux, les digestions et respirations cellulaires sont fonctions de l'état ionique du milieu.

Recherches personnelles.

Peu de travaux ont encore été faits sur l'indice *Ph* dans les humeurs de l'œil.

Un des premiers travaux de mesure de la concentration ionique dans les humeurs de l'œil est celui de Hertel (2) dans l'étude du glaucome. Plus récemment, des mesures ont été faites par MM. J. Mawas et Vincent (3) sur le *Ph* de l'humeur aqueuse dans différentes conditions. Ces auteurs ont même étudié, suivant la méthode de Van Slyke, la réserve alcaline de cette humeur qu'ils ont trouvée très élevée ; le CO^2 total étant voisin de 70, supérieur à celui du sang, 40.

Quant aux cristallins, il nous a été impossible de rencontrer aucun travail relatif à l'indice *Ph* du suc cristallinien.

Il nous a paru intéressant de voir dans quelle mesure le cristallin pathologique se différencie du cristallin normal à ce point de vue. Nous nous sommes demandé :

1° Si la cataracte apportait avec elle une modification de la concentration en ions H ;

2° Si cette modification existait, dans quel sens elle avait lieu ;

3° Quelles étaient enfin les limites de cette variation de l'équilibre acido-basique des humeurs de l'œil.

(1) Les variations de Ph d'ailleurs, quoique très nettes, ne parlent souvent pas aux yeux. Ainsi, supposons comme nous le verrons dans nos expériences que le Ph varie de 7,5 à 6,7, convertissons en CH : nous avons une variation extrêmement sensible de $CH = 3{,}163 \times 10^{-8}$ à $CH = 2 \times 10^{-7}$.

(2) Hertel. *Arch. für Opht.*, 1922.

(3) J. Mawas et Vincent. Soc. d'Ophtalmologie de Paris, 25-4-25

Nous nous sommes adressé ici encore, comme dans toutes nos recherches, à des yeux de chevaux analysés aussitôt leur arrivée des abattoirs, soit environ une heure après la mort de l'animal. Malheureusement, à cause de l'extrême fragilité dans le tissu vivant de la réaction du milieu, réaction qui se modifie si facilement après la mort par suite des phénomènes de destruction cellulaire, il ne nous a été permis d'étudier en détail qu'un petit nombre de cristallins.

Notre méthode de recherche fut, en général, la méthode colorimétrique avec solutions tampons, suivant les indications de Sörensen. Nous nous sommes servis tantôt du rouge de phénol, tantôt du bleu de bromothymol comme indicateur coloré. Le cristallin du cheval est broyé avec un minimum de sable bien lavé et séché dans une faible quantité de solution de chlorure de sodium fraîchement préparée avec de l'eau bidistillée et contrôlée, rigoureusement neutre aux réactifs centrifugés.

La solution légèrement opalescente ainsi obtenue était placée dans le colorimètre avec la quantité de colorant nécessaire et comparée avec les solutions tampons, derrière lesquelles on place un tube compensateur rempli de la même solution albumineuse. Chacune de nos solutions tampons était très fréquemment vérifiée par la méthode électrométrique avec l'appareil de Berthelot. Toute nos mesures ont été d'ailleurs effectuées sous une couche de paraffine pour éviter la perte de gaz carbonique.

Les essais 1, 2 et 3 ont été obtenus par cette méthode électrométrique en utilisant l'électrode de Sannie pour le sang, électrode qui évite la perte des gaz dissous et permet d'effectuer une mesure de concentration ionique avec une minime quantité de substance, ce qui présente de l'intérêt lorsqu'il s'agit de solutions dont on ne possède que quelques centimètres cubes.

Voici les résultats que nous avons obtenus dans nos mesures.

Résultats des mesures de P_H
dans le cristallin normal et cataracté.

1° Cristallin normal jeune :

P_H dans le corps vitré : 7,40.

P_H dans l'humeur aqueuse : 7,25.

Colorimétrique à 15°.

P_H dans le cristallin électrométrique à 15°.

Millivolts : 688, $P_H = 7{,}508$.

2° Cristallin normal vieux :

Ph dans le corps vitré : 7,45.

Ph dans l'humeur aqueuse : 7,35.

Colorimétrique à 15°.

Ph dans le cristallin électrométrique : 7,665.

Millivolts : 688.

3° Cristallin normal jeune :

Ph dans le corps vitré : 7,35.

Ph dans l'humeur aqueuse : 7,27.

Colorimétrique à 15°.

Ph du cristallin électrométrique à 15° : 7,451.

Millivolts : 673.

4° Cristallin cataracte complète :

Ph du corps vitré : 7,47.

Ph de l'humeur aqueuse : 7,30.

Colorimétrique à 15°.

Ph du cristallin colorimétrique 15° : 7,1.

5° Cristallin opaque, cataracte presque complète :

Ph du corps vitré : 7,35.

Ph de l'humeur aqueuse : 7,25.

Colorimétrique à 15°.

Ph du cristallin colorimétrique 15° : 6,95.

6° Cristallin opaque, cataracte atrophique ancienne :

Ph du corps vitré : 7,32.

Ph de l'humeur aqueuse : 7,20.

Colorimétrique à 15°.

Ph du cristallin colorimétrique 15° : 7,85.

7° Cristallin normal jeune :

Ph du corps vitré : 7,42.

Ph de l'humeur aqueuse : 7,35.

Colorimétrique à 15°.

Ph du cristallin colorimétrique 15° : 7,55.

8° Cristallin normal jeune :

Ph dans le corps vitré : 7,55.

Ph de l'humeur aqueuse : 7,30.

Ph du cristallin *colorimétrique* 15° : 7,65.

9° Cristallin cataracte au début, cataracte nucléaire (partie centrale seulement) :

Ph du corps vitré :

Ph de l'humeur aqueuse : 7,35.

Colorimétrique à 15°.
Ph du cristallin colorimétrique 15° : 6,23.

10° Cristallin normal jeune :
Ph du corps vitré : 7,50.
Ph de l'humeur aqueuse : 7,35.
Ph du cristallin *colorimétrique* 15° : 7,62.

11° Cristallin âgé normal :
Ph du corps vitré :
Ph de l'humeur aqueuse : 7,30.
Ph du cristallin *colorimétrique* 15° : 7,60.

12° Cataracte brune en évolution molle :
Ph du corps vitré : 7,55.
Ph de l'humeur aqueuse : 7,22.
Ph du cristallin *colorimétrique* 15° : 6,45.

13° Cataracte blanche au début encore incomplète :
Ph du corps vitré : 7,42.
Ph de l'humeur aqueuse : 7,18.
Ph du cristallin *colorimétrique* 15° : 6,36.

14° Cataracte dure complète :
Ph du cristallin *colorimétrique* 15° : 7,35.

15° Cataracte grise au début, opacité surtout corticale (opacité seulement) :
Ph du cristallin *colorimétrique* 15° : 6,22.

16° Cataracte blanche opaque complète :
Ph du cristallin *colorimétrique* 15° : 6,35.

Résumons, en un tableau, les valeurs des *Ph* obtenus dans nos cristallins :

	Normaux			P H des cristallins			
N°	Jeunes	N°	Agés	Cataractes en évolution			Cataracte anc.
—	—	—	—	—			—
1	7,508	2	7,665	4	7,1		
3	7,451	11	7,60	5	6,95	6	7,85
7	7,55			9	6,25		
8	7,65			12	6,45		
10	7,62			13	6,36		
				14	7,35		
				15	6,22		
				16	6,35		

Moyenne des résultats obtenus

I. — *Ph dans le cristallin.*

Jeunes	Agés	Cataracte en évolution	Cataracte Cat. atrophique
7,556	7,635	6,626	7,85

II. — *Ph dans les humeurs de l'œil.*

	Yeux Normaux Jeune	Agés	Yeux cataractes en évolution	Cat. atrophique
Ph humeur aqueuse	7,304	7,325	7,30	7,20
Ph corps vitré	7.444	7,45	7,447	7,30
Ph du cristallin	7,556	6,635	6,626	7,85

Conclusions générales.

Les résultats que nous avons obtenus dans nos mesures semblent présenter quelque intérêt au point de vue général.

Normalement, les trois humeurs et tissus de l'œil que nous nous sommes proposés d'étudier dans les yeux des chevaux, ont une concentration ionique variable dans de très faibles limites. Ces variations ont lieu toujours dans le même sens, c'est-à-dire que le *Ph* du corps vitré est le plus voisin de celui du sang : 7,44 ; l'humeur aqueuse a un indice *Ph* nettement inférieur : 7,31.

1°) Quant au *Ph* du cristallin, il est supérieur aux deux autres dans tous les cas. Le cristallin comme tous les tissus de l'organisme est plus alcalin que le reste des humeurs.

2°) Dans la cataracte, la variation du *Ph* des humeurs de l'œil, excepté le cristallin, est à peine sensible. On peut cependant noter un léger abaissement du *Ph* de la chambre antérieure.

3°) Cette variation de l'indice *Ph* du tissu cristallinien dans les processus pathologiques est très nette. La cataracte, dans la majorité des cas, s'accompagne d'une diminution notable de l'indice du *Ph* : de 7,59, la valeur de celui-ci passe à 6,62.

Notons que l'indice *Ph* des cristallins cataractés s'est montré variable dans le larges proportions. Nous avons trouvé, en effet, des valeurs de 7,35, puis 7,1, 6,95 et 6,2. Ces chiffres

mous ont tout d'abord paru si irréguliers que nous n'avons pu en tirer aucune conclusion.

Nous ne pouvons dire cependant, que sauf un cas de cataracte atrophique — supérieur à la normale — toutes les valeurs de P_H obtenues indiquent dans la cataracte une baisse notable de l'indice. La concentration en ions H augmente au cours de la cataracte dans des proportions considérables.

On pourrait ajouter que le P_H du corps vitré varie peu et que celui de l'humeur aqueuse baisse surtout à la fin des processus de cataracte.

Comment pouvons-nous essayer d'expliquer ces valeurs obtenues dans la cataracte ?

Voyons ce qui se passe dans l'autolyse normale d'un tissu quelconque après la mort cellulaire, lorsque les ferments destructifs détruisent la molécule complexe de la matière vivante.

On sait que le tissu hépatique (1), dont le P_H est normalement de 7,6 laissé à l'étuve dans un flacon stérile pour éviter l'action des ferments bactériens, abandonné à l'autolyse normale des tissus voit la valeur de l'indice P_H s'abaisser lentement. On a trouvé que cette acidité ionique, dans les quelques heures qui suivent la mort cellulaire, descend jusqu'aux environs de 6,2, 6,3, puis, lorsque ce minimum a été atteint, l'indice augmente à nouveau, progresse, passe par la valeur normale puis finit par atteindre au bout de quelques jours, quand la putréfaction commence, un valeur très élevée, de 7,9 et même 8.

Ne se passerait-il pas quelque chose d'analogue dans le cristallin cataracté ?

Au début de toute cataracte, il semble donc que l'on doive admettre que le P_H diminue progressivement jusqu'à atteindre la valeur minima de 6,2 ; insensiblement, à partir de là, l'indice augmente et dépassant la valeur normale, atteint des chiffres très élevés, de l'ordre de 7,8, comme nous l'avons rencontré dans l'un de nos cas.

Il nous semble aisé, en effet d'admettre cette explication. Elle éclaire d'une manière satisfaisante des résultats difficiles à comprendre sans cette hypothèse (même si l'on considère comme aberrant le chiffre unique obtenu dans notre cataracte atrophique sèche).

Quel pourrait être le processus qui expliquerait la cataracte mieux qu'une autolyse du tissu cristallinien ? La cataracte sem-

(1) Severinghaus, Köhler, Bradley. *Journal of Biological Chemistry*, LVII, 1923.

ble ici encore due, en partie tout au moins, à des phénomènes de mortalité cellulaire, de dégénérescence par inanition de la cellule cristallinienne vivante.

Ces phénomènes de destruction cellulaire de même que dans une gangrène aseptique (nécrobiose) se caractérisent par une augmentation de concentration en ions H et par une diminution rapide de la résistance électrique des fibres. La cataracte est un phénomène d'acidose locale par dénutrition cellulaire s'accompagnant de modifications des propriétés électriques du tissu.

Nous pouvons, dans l'ensemble, résumer toutes les études chimiques et physicochimiques du cristallin, en disant que toutes concordent entre elles pour démontrer l'existence dans la cataracte de phénomènes caractérisés par une destruction cellulaire.

TROISIEME PARTIE

Etude physiopathologique du cristallin

Il parait intéressant en terminant cette étude sur la constitution chimique et physique du cristallin de jeter un coup d'œil sur la physiologie du cristallin à l'état normal et à l'état de cataracte.

De nombreux travaux ont été faits, et une multitude de résultats ont été énoncés à ce sujet. Nous ne ferons que les rappeler brièvement.

Manca et Ovio ont, nous l'avons déjà vu, montré que le cristallin suit les lois de l'osmose comme toute cellule végétale et animale, mais il s'agissait de savoir comment se fait l'apport de substance nutritive. On a imaginé alors l'existence de courants nourriciers qui traversaient l'œil. Panas (1) admet que la région nutritive de l'œil est située vers le pôle postérieur. Il semble, au contraire, à Magnus (2) que cette zone d'assimilation comprend deux régions circum-équatoriales. Pour Knies (3) et Ulrich (4), cette zone s'étend également sur le pôle postérieur et à l'équateur.

Quelles sont les voies d'élimination des produits de déchet du cristallin ?

Panas a fait à ce sujet un grand nombre d'expériences avec la fluorescéine. Il admet comme conclusion que ces produits sont déversés dans la chambre antérieure par l'humeur aqueuse. Ovio (5), se servant de fluorescéine, d'hématoxyline, de ferrocyanure et d'iodure de potassium a constaté que le cristallin se nourrit par osmose, grâce à un courant postéro-antérieur de liquide nutritif.

Th. Leber (6) étudie le passage dans le cristallin de diverses substances et leur fixation dans les cellules de celui-ci. Il constate que les fibres cristalliniennes fixent l'iodure de potassium, certains *lipoïdes*, et les dissolvants de ceux-ci, tels que le chloroforme, l'éther et les acides cétoniques.

Ulry (7) démontre que l'humeur aqueuse est sécrétée au niveau des procès ciliaires, et que la naphtaline peut encore pro-

(1) Panas. *Archives françaises d'Ophtalmologie*, 1887, 7.
(2) Magnus. *Archiv. für Ophtalmologie*, 36.
(3) Knies. *Knapps Archiv.*, VII, 1878.
(4) Ulrich. *Archiv. für Ophtalmologie*, XXVI, n° 3.
(5) Ovio. *Annales d'oculistique*, 1900.
(6) Th. Leber. *Archiv. f. Ophtal.*, LXII, 1906.
(7) Ulry. Thèse de Bordeaux, décembre 1897.

voquer la cataracte après section du nerf optique, montrant ainsi l'entière dépendance entre la circulation rétinienne et la circulation du segment antérieur de l'œil.

Plus intéressant, à notre avis, sont les divers essais effectués par les auteurs pour provoquer chez l'animal la cataracte expérimentale.

Les essais de cataracte expérimentale sont nombreux et divers.

Kunde (1), le premier, en étudiant la dessiccation des grenouilles obtenue par des injections de solution concentrée de chlorure de sodium, s'aperçoit que le cristallin se trouble à mesure que l'animal se dessèche. Il explique ce fait par la diminution de la teneur en eau du cristallin.

Kohnhorn (2) et Richardson (3) obtiennent le même résultat avec d'autres corps, tels que le saccharose et le lactose.

Mitchel (4) et Gutmann (5), au contraire, n'admettent pas que la simple dessiccation puisse provoquer la cataracte.

Deutschmann (6) reprend les expériences de Kunde et confirme sa théorie en faisant à des animaux des injections de sel marin. Il étudie, en outre, l'influence de la déshydratation dans la cataracte diabétique.

Heubel (7) reprenant avec beaucoup d'habileté les expériences de Kunde, réussit à provoquer des cataractes avec un grand nombre de déshydratants.

Michel (8) obtient une cataracte non persistante refroidissant rapidement le cristallin.

Bouchard et Charrin (9) donnent à des lapins de la naphtaline à la dose de 2 grammes par jour, mêlée à de la glycérine et provoquant ainsi plus ou moins tardivement la cataracte chez ceux-ci. Des corps chimiques voisins de la naphtaline, l'anthracène, le naphtol et le phénol, les naphtyls-sulfonates de potasse et les phénates de soude, de même la naphtylamine, n'ont jamais rien provoqué du côté des yeux.

Panas constate que la naphtaline donnée aux lapins dans les

(1) Kunde. *Zeitschrift f. Wissenth. Zool.*, 1857.
(2) Kohnhorn. *Dissert. magnus Gryphiæ*, 1858.
(3) Richardson. *Oster Zeitschrift f. pract. Heilk.*, 1860.
(4) Mitchel. *Oster Zeitschrift f. pract. Heilk*, 1860.
(5) Gutmann. *Berl. Klin. Worchenschift*, 1865.
(6) Deutschmann. *Arch. f. Ophtal.*, XXIII, XXV, 1879, XXXIII, 1887.
(7) Heubel. *Pfüger. Arch.* XX, 1879.
(8) Michel. *Zeitschrift f. Saculiae Feier Faculi. Wurzthreng*, 1882.
(9) Bouchard et Charrin. *Société de biologie*, 18-12-1886.

mêmes conditions provoque une dénutrition générale intense. L'œil est un des premiers organes qui subit cette dénutrition. Il apparaît tout d'abord dans celui-ci une foule de cristaux luisants dans le corps vitré. Un synchisis scintillant, des lésions de rétinite se montrent et, plus tard, on constate une cataracte bilatérale qui coïncide avec la mort de l'animal. La cataracte naphtalinique est donc, pour Panas, un « processus d'ordre vital » plutôt que d'ordre chimique.

H. Dor (10), remarque ainsi que les lésions rétiniennes apparaissent souvent les premières. Mais, il rencontre aussi des lésions choroïdiennes. Il pense que la cataracte naphtalinique est dûe à une altération sanguine comme dans les maladies diathésiques, diabète ou phosphaturie.

Hess (1) constate que les lésions cristalliniennes peuvent être primitives et peuvent apparaître seules. H. Magnus (2), en 1887, est du même avis.

Curatulo (3) rencontre aussi des lésions oculaires de divers ordres, entre autres des lésions cristalliniennes, débutant par la région équatoriale. Il remarque, en outre, que, la naphtaline supprimée, la cataracte progresse jusqu'à devenir complète.

Kolinski (4) fait des expériences sur 34 animaux : lapins, chiens, rats, leur donne environ 1 gramme de naphtaline par kilog. et voit apparaître des lésions de la rétine qui précèdent presque toujours celle du cristallin. Il explique cette action par une altération inconnue du sang.

H. Magnus, en 1890, donne de très fortes doses de naphtaline — jusqu'à 8 grammes au kilog. d'animal —. Il obtient des cataractes en 6 heures : formation de stries alternativement transparentes et opaques. Hess, montre plus tard que l'absorption directe de naphtaline par la muqueuse de l'œil n'a aucune action directe sur la formation de l'opacité.

Klingmann (5) donne de petites doses de naphtaline, pas plus de 1 gramme de naphtaline dissoute dans la paraffine par kilog. Il obtient rapidement une irido-cyclite et ce n'est que secondairement qu'apparaît la cataracte. Il arrive aux mêmes résultats en injectant des produits d'oxydation de la naphtaline, dans la chambre antérieure.

(10) H. Dor. *Revue Générale d'Ophtal. de Paris*, mars 1887.
(1) Hess. *Bericht f. 19e Versammlung. Opht. Geselschaft*, 1887.
(2) H. Magnus. *Thérapeut. Monahett.*, 1887.
(3) Curatulo. *Morgagni*, 1889.
(4) Kolinski. *Archiv. für Ophtal.*, XXV, 1889.
(5) Klingmann. *Virchow Archiv.*, 1897.

Fromaget et Ulry (6) peuvent conclure de leurs nombreuses expériences que la nutrition du cristallin a lieu par les corps ciliaires et non par action trophique du nerf optique.

Manca et Ovio (7), effectuant deux séries d'essais, démontrent que la naphtaline n'a pas une action directe sur la fibre cristallinienne : toute expérience avant pour objet l'action directe de la naphtaline sur un cristallin « in vitro » se montra négative, quel que fût le solvant employé.

Les cristallins de grenouilles ainsi traités se sont comportés comme des cristallins normaux. Sur l'animal vivant les résultats ne furent positifs que là où l'absorption avait lieu par voie stomacale.

Les auteurs constatent un amaigrissement considérable de l'animal, de 7 o/o à 43 o/o du poids initial de celui-ci pour une période variant de 2 à 18 jours et pour une quantité de naphtaline absorbée de 3 à 10 grammes par jour et ne dépassant pas 30 grammes.

L'autopsie des animaux naphtalinisés montre seulement quelques hémorragies éparses du tube digestif et quelquefois des reins hyperhémiés.

Les auteurs constatent, en outre, des lésions oculaires, taches blanchâtres de rétinite, des lésions vasculaires de la choroïde, et enfin des lésions cristalliniennes toujours nettes, débutant par de fines striations opaques sur la cristalloïde et allant jusqu'à l'opacification presque totale du cristallin avec coloration plus ou moins brunâtre des fibres dégénérées.

Nous pouvons classer les cataractes expérimentales en deux groupes :

1° Cataractes provoqués par des *agents physiques ;*

2° Cataractes provoquées par des *agents chimiques.*

§. — Cataracte expérimentale par les agents physiques.

Nous passerons rapidement en revue ces premières dont le mécanisme se résume en une altération de la vitalité propre de la cellule cristallinienne.

Ce groupe peut être aisément subdivisé en :

a) Cataractes par action mécanique ou *traumatique.*

(6) Fromaget et Ulry. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1897.

(7) Manca et Ovio. *Archiv. di Ottalmologia*, 1898.

b) Cataractes par action *osmotique.*

c) Cataractes par action nocive des *radiations.*

a) *Radiations caloriques.*

b) *Radiations lumineuses, ultra-violettes.*

c) *Rayons X, Electricité.*

a) *Cataractes traumatiques.* — Nous ne ferons que citer la cataracte expérimentale obtenue par Boe (1) dans le but d'étudier l'histologie de ces lésions.

Nous joindrons à celle-ci les curieuses expériences d'Helmoltz qui provoqua la cataracte par action des vibrations sonores sur des cobayes placés dans une caisse de résonnance sur un diapason en activité.

b) *Cataractes par action osmotique.* — Nous ne citerons que pour mémoire les cataractes obtenues expérimentalement par variation de la pression osmotique déjà bien étudiée dans les chapitres précédents.

Les expériences de Kunde ainsi que celles plus récentes du Professeur Ovio sont très instructives à ce point de vue.

c) *Cataractes par action nocive des radiations.* — De ce groupe de travaux, on doit rapprocher aussi les quelques essais effectués dans cette voie pour provoquer des lésions du cristallin. Remarquons l'intérêt que présentent à ce sujet les rayons calorifiques qui entrent pour une part dans l'étiologie de la *cataracte des verriers*, cliniquement isolée et étudiée par Hischberg (1898), et dans l'étiologie de la cataracte des *pays chauds* où l'action des radiations lumineuse se joint à celle des radiations calorifiques.

Rappelons aussi les cataractes provoquées par Kunde sous l'action d'un froid intense ou cataracte par congélation, chez la grenouille et qui, en somme, se ramènent à des cataractes par Widmarck (2).

La question reste La question reste aussi intéressante, si l'on s'occupe des lésions dues aux rayons ultra-violets étudiés par Widmarck (1).

Au sujet des rayons X, la question se pose aussi et ne semble pas avoir été définitivement résolue.

Mais, on ne doit pas négliger de parler de la cataracte par fulguration, lésion cristallinienne provoquée par les coups de foudre ou les décharges électriques à très haut potentiel. On

(1) Boé. *Archives françaises d'Ophtal.*, 1887, n° 7.
(2) Widmark. *Mitteil aus de Augenklinik.*, 1901.

n'en connaît que quelques cas cliniques, étudiés, en particulier, par Desbrières et Bargy (1).

Passons maintenant aux cataractes expérimentales d'ordre chimique, en général, beaucoup mieux étudiées et plus connues que les précédentes au point de vue physiologique.

Cataractes expérimentales par agents chimiques.

Résumons celles-ci en les classant comme suit :

Cataractes expérimentales par agents chimiques :

A) par action toxique :
  a) Cataracte naphtalinique.
  b) Cataracte ergotinique.

B) par carence :
  Avitaminose.

La mieux étudiée et la plus anciennement connue de ces cataractes est la cataracte *naphtalinique*.

L'historique de cette étude ayant été déjà fait au début de ce chapitre, nous donnons ci-dessous l'exposé de nos recherches personnelles.

Cataractes naphtaliniques.

La cataracte naphtalinique est peut-être, de toutes les cataractes obtenues expérimentalement, celle qui ressemble le plus à la cataracte sénile. Elle nous a donc paru la plus intéressante à suivre avec précision.

Nous nous sommes proposés dans deux séries de recherches différentes, d'étudier avec détail, le mode d'action de la naphtaline, la manière dont l'organisme réagit contre celle-ci et d'en tirer des conclusions sur la nature et la pathogénie de cette cataracte artificielle.

1°) Dans la première série d'expériences effectuées sur des chiens, nous nous sommes demandés, si la naphtaline avait une action sensible sur la concentration en *ions H* du sang et des autres humeurs oculaires de l'animal intoxiqué.

(1) Desbrières et Bargy : *Annales d'oculistique*, 1906.

Nous avons voulu nous rendre compte comparativement de l'effet produit par l'injection, chez le Chien, d'un corps à action acidosante connue, le chlorure d'ammonium par exemple. Ceci uniquement dans le but de comparer les variations notées dans les deux cas par l'acidité réelle des humeurs.

2°) Dans une deuxième série d'expériences, nous nous sommes posés la question de savoir comment l'action toxique de la naphtaline était supportée par l'organisme, comment et par quels moyens celui-ci réagit contre l'absorption de la naphtaline employée seule ou mélangée à une autre substance.

C'est ainsi que nos essais de cataractes expérimentales ont porté sur l'action antitoxique de certaines substances et sur l'action activante d'autres corps.

Action comparative de la naphtaline et du chlorure d'ammonium sur l'acidité ionique du sang et des humeurs de l'œil chez le Chien.

Nous avons injecté à un chien de 7 kg 400, une dose de naphtaline en solution huilo-éthérée, égale à 5 décigrammes de naphtaline pure cristallisée. Nous avions, au préalable, pris une certaine quantité de sang par ponction veineuse pour la mesure de la concentration ionique, et, 3 heures après l'injection, une nouvelle prise de sang nous permettait d'évaluer la variation.

Des expériences analogues ont été faites sur l'humeur aqueuse. Nous avions recueilli par ponction dans la chambre antérieure une petite quantité d'humeur aqueuse qui servait à faire une première mesure.

Après l'injection, on faisait une seconde ponction qui nous montrait les variations subies.

Cependant, les deux ponctions étaient effectuées chacune sur un œil, de crainte que la première ne puisse faire varier sensiblement la concentration ionique du liquide.

La méthode que nous avons employée pour mesurer les P_H du sang et de l'humeur aqueuse est la méthode colorimétrique, dite méthode de Cullen. Nous nous servions d'indicateurs colorés préparés suivant les indications données par Sörensen.

Voici, réunis en un tableau, les quelques résultats que nous avons obtenus par ces méthodes :

Action de la naphtaline sur l'équilibre acidobasique du sang et de l'humeur aqueuse.

N° 1. — Avant l'expérience : à 27°

P_H humeur aqueuse	7,85
P_H sang	7,65

Injection de 10 c.c. solution éthéro-huileuse de naphtaline 1/20 (soit 0 g. 5).

3 heures après.

P_H humeur aqueuse	7,62
P_H sang	7,45

soit :

Δ P_H humeur aqueuse	— 0,23
Δ P_H sang	— 0,20

N° 2. — Avant l'expérience . à 27°

P_H humeur aqueuse	7,75
P_H sang	7,69

Injection de 15 c.c. de solution de NH^4Cl à 8 o/o (soit 2 g. 814 d'azote ammoniacal).

3 heures après.

P_H humeur aqueuse	7,70
P_H sang	7,22

soit :

Δ P_H humeur aqueuse	— 0,05
Δ P_H sang	— 0,47

Nous pouvons, des expériences résumées dans ce tableau, tirer diverses conclusions :

1°) Il est d'abord intéressant de constater que l'injection sous-cutanée d'un sel ammoniacal provoque une baisse notable de la concentration en ions H dans le sang (Δ P_H = — 0,47), alors que, la variation dans l'humeur aqueuse provoquée par ce même sel est à peine sensible (Δ P_H = — 0,05).

2°) Il en va tout autrement de l'huile éthéro-naphtalinée. Son injection provoque chez l'animal une baisse assez sensible de l'indice P_H du sang (Δ P_H = — 0,20). Mais elle cause, d'autre part, une baisse notable de l'humeur aqueuse (Δ P_H = — 0,23). En résumé, la naphtaline parait provoquer chez l'animal une forte variation de l'acidité ionique des

humeurs de l'œil, l'indice *Ph* du sang variant au contraire relativement peu.

Ceci vient expliquer, dans une certaine mesure, l'action quasi-spécifique de la naphtaline sur la circulation oculaire. La naphtaline paraît agir particulièrement sur la circulation oculaire. Nos résultats concordent bien avec ceux déjà obtenus par Peters (1) en 1900, qui a vu la question sous un jour différent. Etudiant la conductibilité électrique de l'humeur aqueuse, il a trouvé celle-ci essentiellement fixe dans toutes les expériences faites sur des yeux normaux. Mais, dans les quelques cas de cataractes naphtaliniques qu'il a pu observer, il a trouvé que cette conductibilité électrique augmente dans de grandes proportions. Ceci paraît correspondre à une variation de la concentration ionique du liquide. Peters remarqua, en outre, que la concentration saline de l'humeur aqueuse augmente aussi dans les cas de cataractes naphtaliniques. Il trouve dans l'humeur aqueuse d'un lapin, auquel il avait donné de la naphtaline, une proportion de sels de 0,875 o/o, alors que ce même animal avait, avant l'expérience, 0,461 o/o.

Dans un paragraphe précédent, nous avons déjà remarqué que toute cataracte s'accompagnait d'une baisse de l'indice *Ph* dans le cristallin lui-même. Ne peut-on pas établir un certain degré de relation entre cette variation passagère de l'équilibre acido-basique de l'humeur aqueuse, et la variation du même équilibre qui persiste d'une manière définitive dans le cristallin cataracté ?

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons étudié le mécanisme de la cataracte naphtalmique et l'intoxication par ce produit chez quelques animaux.

I. — *Expérience avec la naphtaline.*

N° 1, Chien A. 7 kg. 200. — En décembre 1924, cet animal ne présente aucune lésion oculaire, fonds d'yeux normaux. Il reçoit tous les jours dans sa soupe, enrobés dans un morceau de viande, 3 grammes de naphtaline dissoute dans de l'huile d'arachide. Le chien ne présente rien de particulier durant les premiers jours ; il maigrit beaucoup : 6 kg. 950. Le 15e jour, à l'examen ophtalmoscopique, légère opalescence du cristallin ;

(1) Peters. *Versamlung für Ophtalmologie Goesellchaft zu Verdelberg*. 1900.

dans l'ensemble, le fond de l'œil se voit bien et est normal. Dans les jours suivants, le chien tousse et est essoufflé.

Le 21e jour, le fond de l'œil est encore visible, l'animal râle. Le lendemain, le chien est trouvé mort.

A l'autopsie : opalescence diffuse des deux cristallins, aucun signe de rétinite. Poumon hémorragique par foyers ; broncho-pneumonie bilatérale. Cœur normal. Rein : légèrement scléreux, plutôt atrophique.

N° 2, Chien B, 6 kg. 500. — Le chien examiné le 10 janvier, ne présente aucune lésion du côté oculaire. L'animal a été soumis, pendant 35 jours, à un régime normal avec ingestion quotidienne de 10 c.c. d'huile éthérée au 5°. Le *Pu* de l'urine avant l'expérience était de 7,3 ; vers le 30e jour, il est descendu à 6,9.

Les cristallins furent fort peu touchés, aucune lésion de la cristalloïde. Mais, peu de temps avant la mort de l'animal, plages de rétinites, ponctuation blanchâtre à l'examen ophtalmoscopique, surtout à l'O. D.

Autopsie. — Pneumonie et épanchements sanguins du péricarde, cœur dilaté.

L'examen des urines, pratiqué plusieurs fois durant l'intoxication, a montré :

a) Une réaction au perchlorure de fer toujours très nette et d'une intensité plus marquée les derniers jours (naphtols et autres phénols).

b) Une réaction de Millon très nette, d'une sensibilité remarquables (due probablement à l'existence de certains phénols aromatiques).

c) L'urine en milieu neutre réduisait la solution de nitrate d'argent.

d) Aucune réaction de la liqueur de Fehling ni du sous-nitrate de bismuth, donc absence de glucose.

e) Recherche des composés glycuroniques qui apparaissaient en quantité notable. Jamais nous n'avons constaté la présence d'*albumine* vraie ; deux fois cependant albumosurie peut-être dûe à la dénutrition intense.

f) Augmentation de l'indican urinaire.

N° 3, Cobaye femelle. — 1er novembre. Poids 0 kg. 560. O. G. fond d'œil normalement moins coloré que O. D. Pendant 3 jours, ingestion de 1 c.c. d'huile d'olive naphtalinée au 1/10. Rien d'anormal pour les yeux. Le 4e jour, très légère opalescence des milieux à l'O. D. surtout.

A partir du quatrième jour, on donne 5 c.c. d'huile naph-

talinée au 1/10 ; le 8, début de rétinite, ponctuation blanche à l'O. G. surtout. Le 10, à l'O. D., cavaliers très nets sur la partie inférieure du cristallin.

Le 12 novembre, l'animal est trouvé mort.

Autopsie. — Reins énormes, violacés, déformés, néphrite subaiguë. Plages hémorragiques dans le foie. Cœur et gros vaisseaux dilatés. Poids de l'animal : 0 kg. 495. Durée de l'expérience : 12 jours. Quantité de naphtaline totale administrée : 4 gr. 3. Perte de poids de l'animal : 12 o/o.

N° 4 Cobaye, mâle. — 20 décembre. 435 grammes. Fonds d'yeux normaux. Ingestion de 2 c.c. d'huile naphtalinée au 1/10 par jour. Au bout de 3 jours, légère opalescence de la cristalloïde. A l'O. G. injections sous-conjonctivale de 3 gouttes de phtalate d'ammoniaque au 1/10. Le lendemain, œil injecté. Le 25, kératite et plus tard, ophtalmie purulente à l'O. G. L'animal meurt 8 jours après.

Autopsie. — Néphrite, cœur dilaté, pneumonie bilatérale, grosses surrénales.

Le cristallin de l'O. D. ne présente rien de spécial.

N° 5 Cobaye, mâle. — Poids de 500 gr. A l'O. D., cataracte polaire postérieure congénitale ponctiforme.

A l'O. G., milieux tout à fait normaux. 2 cm³ naphtaline en solution huileuse au 1/10e tous les jours.

Dès le 5e jour, la tâche ponctiforme de l'O. D. s'étend en étoile.

Le 10e jour, seulement opalescence à l'O. G., troubles diffus du cristallin à l'O. D. qui évolue en cataracte stellaire postérieure.

Le 17e jour, le fond d'œil est encore très visible à l'œil gauche et il n'y a pas de rétinite.

L'animal semble atteint de paralysie du train postérieur. Il meurt le lendemain.

Autopsie. — Cœur dilaté, hémorragie du péricarde. Reins violacés, surrénales hypertrophiées. Coupe dans le rein et dans la surrénale. La coupe a montré une hypertrophie de la couche granuleuse de la surrénale. Le rein ne présente aucun symptôme particulier à part une néphrite hémorragique.

N° 6, Lapin mâle albinos, 2 kg. 380. — Le 20 février, examen ophtalmoscopique : rien d'anormal. Soumis pendant un mois à la naphtaline, à raison d'une ingestion de 5 c.c. de solution huileuse au 1/10 par jour.

A partir du 20 mars, injection sous-cutanée de 3 c.c. solu-

tion huileuse. Le 10 mars, opalescence des milieux transparents O. D. G.

Le 15, à l'examen ophtalmoscopique, on aperçoit de légères stries radiales en cavalier, à l'œil gauche; opalescence très nette à l'œil droit. Le lapin ne pèse plus que 1 kg 300.

Le 26, les stries radiales en cavalier de l'O. G. se précisent ; à l'œil droit, toujours opalescence diffuse.

Le 30, l'animal est mourant. Une ponction au cœur, nous permet de prendre du sang.

Le *Ph* du sang était le 22 février 7,65 ; le 15 mars 7,45 ; le 30 mars 7,3. Le *Ph* de l'humeur aqueuse au moment de la mort était de 7,25.

II. — *Naphtaline et acide lactique.*

N° 7, Cobaye, mâle. — 27 février au 20 mars. Yeux normaux. Reçu pendant vingt jours un c.c. d'huile naphtalinée au 1/10 et 1 c.c. d'acide lactique au 1/5 tous les 2 jours.

Le 8, opalescence diffuse plus prononcée à l'O. D. qu'à l'O. G.

Le 10, des cavaliers très nets apparaissent à l'œil droit, l'opalescence augmente à l'O. G. Le fond de l'œil est tout à fait normal et très visible.

Le 15, des cavaliers apparaissent à l'O. G., surtout vers le haut. A l'O. D., il se forme lentement une bande opaque presque verticale sur la moitié droite.

Le 20, lésion apparente de cataracte au début, des deux côtés. A l'œil droit, la cataracte est très nette et présente une grande strie traversant le cristallin sur toute sa largeur. A l'œil gauche, stries radiales dans le quart supérieur. L'animal meurt le soir avec des convulsions. Il a reçu 1 gr. 1 de naphtaline en tout.

III. — *Naphtaline et adrénaline.*

N° 8, Cobaye, mâle. — Du 3 mai au 5 avril. 630 gr. Yeux normaux. Ingestion de 5 c.c. d'huile naphtalinée par jour pendant 30 jours. Injection la veille de 2 gouttes de solution d'adrénaline Clin au 1/1.000, répétée tous les 3 jours. Il a reçu en tout 15 grammes de naphtaline et 2 milligrammes d'adrénaline.

Le 10 mai, ne présente rien de particulier à l'examen ophtal-

moscopique. Le 22 mai, léger trouble à l'O. D., presque rien à l'O. G.

Le 5 avril, l'animal meurt. A l'autopsie, les cristallins sont transparents, à peine léger trouble à l'œil gauche.

Aucune grosse lésion de l'organisme. Hypertrophie du cœur, congestion du foie et du rein. Surrénales très développées.

IV. — *Naphtaline et acide acétylacétique.*

N° 9, Cobaye, femelle. — 22 juillet-5 août. Yeux normaux. Reçoit tous les trois jours par la bouche 2 c.c. d'huile naphtalinée au 1/10 et 2 c.c. d'éther acétyl-acétique au 1/5. Il a donc reçu au total 0 gr. 94 de naphtaline Le 30 juillet, examen ophtalmoscopique : troubles diffus aux deux yeux, mais surtout à l'œil gauche.

Le 2 août, légères stries à l'O. G. ; à l'O. D. à peine léger trouble.

Le 5 août, l'animal meurt. A l'autopsie, rétinite aux deux yeux. A l'O. G., légère striation en X à la partie inférieure du cristallin. Assez grosses lésions internes.

V. — *Naphtaline et chlorure de calcium.*

N° 10, Cobaye femelle : 665 grammes. — Du 22 juillet au 10 août. 5 c.c. de solution au 1/10 de naphtaline dans l'huile d'olive et 5 c.c. d'une solution au 1/10 de chlorure de calcium. Les doses totales données ont été de 9 gr. de naphtaline et 9 gr. de $CaCl^2$.

Le 1er août, opalescence diffuse des milieux.

Le 8 août, trouble assez marqué à l'O. G., peu visible à l'O. D.

Le 10 août, l'animal meurt. L'autopsie montre un foie et un rein congestionnés.

VI. — *Naphtaline et cholestérine.*

N° 11. Cobaye, femelle. — 22 juillet au 27 août, 645 gr. On lui donne, tous les jours, 2 c.c. d'une solution de naphtaline au 1/10e avec 1/10e de cholestérine.

L'animal a eu en tout 7 grammes de naphtaline et 7 grammes de cholestérine.

Le 1er août, léger trouble, un peu plus marqué à l'O. G.

Le 8 août, l'O. G. est un peu mou, les troubles s'accentuent, mais les pupilles réagissent fortement à la lumière.

Le 27 août, troubles à l'O. G., état presque stationnaire à l'O. D. Lésions cristalliniennes minimes.

L'expérience a dû être suspendue et l'animal a survécu.

VII. — *Naphtaline et ergotine.*

N° 12. Cobaye, mâle, 45 gr. — Du 22 juillet au 2 août. 1 c.c. de solution au 1/10 de naphtaline et 1 c.c. de solution au 1/10, extrait total d'ergot de seigle.

Le 26 juillet, l'animal a maigri. Les yeux sont troubles.

Le 2 août, l'animal est trouvé mort. Les yeux sont très troubles, mais, ne paraissent présenter aucune lésion de rétinite.

La choroïde est chargée de sang.

Le cristallin présente des cavaliers en stries dans la zone équatoriale.

TABLEAU GROUPANT LES RÉSULTATS DE NOS EXPÉRIENCES SUR LES COBAYES.

a) *Naphtaline seule.*

N° de animal	Durée de l'intoxication	Dose totale de naphtal ingéré en grammes	Observation
3	12 jours	4,3	
4	13 jours	2,6	Ophtalmie purulente
5	17 jours	3,4	à l'O. G.
Moyenne	14 jours	3,4	

b) *Naphtaline et poisons activants.*

N° de l'expérience	Durée de l'intoxication	Dose totale de naphtal ingéré en grammes	Observations
7	20 jours	1,1	Avec faibles doses d'acide lactique.
9	14 jours	0,94	Faible dose d'acide acétylacétique.
12	8 jours	0,80	Faible dose d'extrait total d'ergot de seigle.

c) *Naphtaline et corps antitoxiques.*

N° de l'expérience	Durée de l'intoxication	Dose totale de naphtal ingéré en grammes	Observations
10	18 jours	9	Avec 9 gr. de $CaCl^2$ sol. à 9 1/10.
11	35 jours	7	Avec 7 gr. de cholestérine (l'animal a survécu).
8	30 jours	15	Avec injection de 2 mgr. d'adrénaline.

1°) La naphtaline, qui provoque, par ingestion lente chez le lapin, une dénutrition considérable suivie presque toujours, d'après les auteurs, de cataracte bilatérale a produit chez notre lapin au bout de 1 mois, une cataracte à l'O. G., et un début mal différencié à l'O. D.

2°) Chez le chien, la naphtaline s'est montrée très toxique, mais n'a pas produit de lésions bien précises du côté du cristallin.

L'étude chimique des urines des animaux, établit l'apparition dans celles-ci de composés glycuroniques en très fortes quantités, l'apparition de phénols indéterminés (naphtols peut-être) avec exagération de l'indican urinaire et une albumosurie sensible sans albumine et sans glucose.

3°) Chez les cobayes, la naphtaline s'est montrée encore plus toxique. Les cobayes mouraient, en général, après absorption par ingestion d'une dose de naphtaline de 3 gr. 4 environ, s'étendant sur une période de 15 jours. Les lésions cristalliniennes de ces animaux étaient, en général, nulles, ou, en tous les cas, minimes : lésions de l'épithélium cristallinien seul. Les lésions des autres organes étaient assez nombreuses et variées ; en général, le cœur, le foie et le rein surtout étaient touchés.

4°) La naphtaline à plus faibles doses, mais jointe à des quantités relativement faibles d'acides organiques, a semblé accélérer l'apparition des lésions cristalliniennes dans les deux cas où ils ont été essayés.

De même, l'addition de produits, tels que l'extrait total d'ergot de seigle agit dans le même sens. Les lésions organiques, celles du cristallin, en particulier, sont plus nettes et plus graves.

5°) Si on essaie d'administrer à l'animal, en même temps que la naphtaline, une certaine quantité de solution de chlo-

rure de calcium au 1/10, la dose nécessaire pour tuer l'animal se trouve notablement augmentée.

6° Si encore, on injecte, à quelques reprises, à l'animal intoxiqué quelques gouttes d'une solution d'adrénaline au 1/1.000, l'action toxique est très nettement diminuée et, il faut, pour tuer l'animal en 30 jours, 15 gr. de naphtaline, c'est-à-dire presque 5 fois la dose ordinaire.

7°) Si l'on donne à l'animal une solution huileuse de naphtaline et de cholestérine (au 1 10 de cholestérine environ), l'action toxique de la première substance se trouve nettement diminuée. L'animal supporte une dose de naphtaline supérieure à celle tolérée par l'animal qui reçoit le chlorure de calcium. Surtout, fait intéressant, ce fut le seul animal qui survécut à nos expériences.

Les lésions organiques doivent de ce fait avoir été très minimes.

8°) Notons que ces lésions ont porté essentiellement sur les organes de défense de l'organisme, surtout, le foie, les reins, la rate, et, en particulier, les capsules surrénales, comme il nous a été permis de le constater dans quelques cas.

En résumé, nous croyons pouvoir conclure de nos expériences :

a) Que l'action toxique de la naphtaline s'accompagne d'un bouleversement de l'équilibre acidobasique des humeurs, surtout des humeurs de l'œil.

b) Que l'action toxique de la naphtaline est exagérée par certaines substances :

1°) Des acides organiques : lactique et acétylacétique.

2°) Un composé organique, complexe, l'ergotinine qui possède une fonction amine.

c) Que l'action toxique de la naphtaline est diminuée par certaines autres substances :

1°) Des sels : (chlorure de calcium).

2°) Des lipoïdes : (cholestérine).

3°) Un aminophénol : (adrénaline).

d) Que l'apparition des lésions organiques, fonction directe de la toxicité du produit, est plus rapide et plus profonde dans le cas où l'action adjuvante des acides favorise la naphtaline.

*
* *

Comment pouvons-nous, avec ces données, nous faire une idée de l'intoxication naphtalinique ?

Nous devons considérer la naphtaline comme un poison acidosant de l'organisme, et un poison acidosant spécifique pour l'organe de la vision. La naphtaline joint aussi à cette propriété, une action décalcifiante (1), intense.

Nous avons déjà remarqué que la cataracte apparaissait comme un processus de dénutrition intense, accompagné d'une augmentation des sels insolubles, sels de chaux, en particulier, et d'une augmentation très nette des lipoïdes, surtout de la cholestérine.

Il est maintenant intéressant de noter, que tous ces corps qui accompagnent la formation de la cataracte se sont montrés expérimentalement avoir un rôle antitoxique net contre la naphtaline. On pourrait dire que tous les corps qui, au point de vue chimique caractérisent le développement de la cataracte, ont, en même temps, un rôle antitoxique marqué.

La naphtaline nous apparaît donc comme un poison cellulaire provoquant, de la part des cellules de l'organisme, une réaction exagérée et la formation de produits antitoxiques, tels que : sels de Ca, lipoïdes. Si nous joignons à ceci l'action spécifique de la naphtaline sur la circulation oculaire, action déjà constatée plus haut, nous comprendrons facilement pourquoi la naphtaline peut être rendue responsable d'une modification du cristallin caractérisée principalement par l'augmentation de ces substances de déchets.

*
* *

Nous ne dirons que peu de mots de la cataracte ergotinique.

L'ergotine s'est montrée expérimentalement un poison capable d'activer d'une façon considérable l'action toxique de la naphtaline (exp. n° 12). La cataracte ergotinique a été étudiée au point de vue histologique par Peters (2). Cette cataracte offre beaucoup plus d'intérêt que toutes les autres cataractes

(1) On connaît le rapport qui existe entre la concentration ionique des humeurs et la concentration en ion Ca. On a d'après la formule de Rona :

$$Ca = \frac{K \times C\ H}{(H^2C\ O^3}$$ (K étant un coeff. à valeur déterminée).

(2) Peters. Congrès de Heidelberg, 1902.

expérimentales. On a pu, en effet, constater (2) chez l'homme, l'effet nocif de l'usage prolongé du seigle plus ou moins attaqué par la maladie cryptogamique.

Nous citerons encore les cataractes par auto-intoxication et les cataractes de néphrites chroniques. Il nous semble que l'on peut les rattacher à l'intoxication générale de l'organisme, mais causées ici par des poisons inconnus et endogènes.

Nous devons dire encore un mot des cataractes produites par des troubles endocriniens.

Ce sont, par exemple, les cataractes par tétanie (3) et (4) dont l'existence est aujourd'hui démontrée.

Les cataractes par thyroïdisme, et les cataractes diabétiques semblent dues à des troubles de la thyroïde et du pancréas.

Nous savons, en même temps, que ces trois troubles endocriniens s'accompagnent de modifications de l'équilibre acido-basique des humeurs et de la concentration en ions hydrogène.

La tétanie n'est-elle pas toujours accompagnée d'une variation acido-basique des humeurs ? Parallèlement dans le thyroïdisme, on constate toujours des modifications de l'indice *Pu*. Quant au diabète, il est un fait qui paraît particulièrement intéressant ; nos expériences ont montré que les composés cétoniques ont un rôle activant sur l'action toxique de la naphtaline.

Ne peut-on pas aussi, dans ces trois cas, attribuer un rôle important à l'ion Ca et voir là une dyscrasie plus ou moins marquée dans le métabolisme calcique ? Une autre variété de cataracte expérimentale particulièrement intéressante, car, elle est produite par toute une série de corps dont on n'avait pas soupçonné l'action, est celle de la cataracte par *carence* ou *avitaminose*. Szyli (6) donne à des souris femelles, une nourriture complètement dépourvue de vitamines. Il constate, que ces souris elles-mêmes, sont indemnes, mais que leur progéniture naît avec la cataracte.

Ces expériences intéressantes montrent que l'on peut attribuer un certain rôle aux vitamines dans la genèse de la cataracte. Mais, ne pourrait-on pas voir, là encore, un rôle du métabolisme de l'ion calcique, dépendant assez étroitement

(2) Legrain. *Revue médicale de l'Afrique du Nord.*
(3) Peters. *Klinische Monatblatt.*, 16 août 1904.
(4) Terrien et Prélat. Cataracte et tétanie. *Soc. de Pédiatrie*, 19 oct. 1909.
(5) Vossius. *Zeitschrift. f. Klin. med.*, Vol. 55.
(6) Szyli et Eckstein. *Klinische Monatsblat für Augenheilkunde*. LXXI, 1924; *Klin. Wochenschift.*, 7 mai 1925.

des vitamines, métabolisme si souvent perturbé dans les maladies par carence ?

Essai de pathogénie de la cataracte sénile.

Si nous résumons en quelques pages l'ensemble de notre travail, pour en tirer quelques conclusions, voici les résultats auxquels, il nous semble que l'on peut arriver.

La cataracte sénile ressemble sur pas mal de points à la cataracte du cheval.

Au point de vue physico-chimique, la cataracte apparaît comme l'aboutissant d'un double processus, fait que nous avait déjà fait ressortir l'étude de l'histologie pathologique du cristallin.

De ces deux phénomènes, le premier, et qui semble bien le plus important, est une désintégration cellulaire intense, facile à caractériser par l'excès de tous les produits de dénutrition, par l'augmentation d'éléments habituels qui s'élèvent à des quantités anormales, par l'apparition de produits de déchets cellulaires nouveaux, par une modification sensible des albumines normales du cristallin, par une augmentation de l'indice de réfraction des fibres, ainsi qu'une variation notable de l'acidité ionique du tissu. Ce sont là des preuves multiples de l'état de dénutrition et d'autolyse des cellules en voie de dégénérescence.

Ces phénomènes sont, en effet, les premiers à apparaître. Nous avons constaté que l'acidité ionique, normalement invariable, baisse rapidement dans les cataractes au début, dès la formation des premières opacités. L'apparition des acides aminés et autres produits de déchets a lieu aussi rapidement dans l'évolution des cataractes. La myopie cristallinienne, lorsqu'elle existe dans le début de la cataracte, est de très peu antérieure aux premières opacités.

Est-ce là, le seul phénomène qui caractérise la cataracte ? N'est-elle en somme qu'une dénutrition brutale de la lentille, sans aucune réaction de la part des cellules ? Les fibres du cristallin, l'épithélium sous-capsulaire n'est pas un complexe organique quelconque, mais bien un ensemble de cellules vivantes très spécialisées, réagissant, avant tout, contre les processus de dénutrition qui les attaquent.

Le deuxième phénomène est une défense cellulaire caractérisée par transformation graisseuse des produits de déchets cellulaires, par surproduction pathologique de lipoïdes, de

lécithine, en particulier, dont le rôle de défense n'est certainement pas à négliger. La cholestérine n'est-elle pas aussi le témoin d'une fonction antitoxique ? Pourtant, elle fut souvent considérée, avant les travaux des quinze dernières années, plutôt comme un produit de dénutrition avancée. Les sels de calcium et d'autres métaux qui, au début de la cataracte, pas, eux aussi, d'après nos constatations epxérimentales des agents de ce rôle de défense que la cellule vivante impose à l'action néfaste des processus de désintégration !

Peut-être peut-on admettre, dans la cataracte, l'existence d'autres processus ? Si dans la grande majorité des cataractes, on ne peut noter que l'autolyse accompagnée et suivie d'une synthèse lipoïdique, il existe, en outre, dans certaines cataractes, des phénomènes *d'oxydation*. Gatti (1) a montré, dans la cataracte naphtalinique, qu'il intervenait souvent une oxydase permettant au cristallin de prendre cette coloration terre de Sienne que la plupart des auteurs ont décrite.

D'autres auteurs, d'ailleurs, ont montré que ces réactions d'oxydation s'effectuaient surtout aux dépens des produits eux-mêmes de l'hydrolyse, tels que tyrosine et autres acides aminés.

En clinique aussi, on rencontre parfois une variété de cataracte : la *cataracte noire* où, semble-t-il, les phénomènes d'oxydation suivent de très près les phénomènes d'hydrolyse.

Dans tous les cas, ces processus ne sont qu'exceptionnellement surajoutés. Le phénomène initial est, en somme; toujours le même. On peut se demander comment, et, par quel mécanisme, la cellule peut être passible de ces actions d'autolyse. Une cellule vivante en pleine vitalité, ne saurait, en effet, en aucune manière, se laisser attaquer par ces ferments destructeurs.

C'est ici que l'on s'explique aisément les cataractes physiques dans lesquelles l'action cytotoxique directe est une action locale sur la vitalité propre de la cellule, modifiée par un traumatisme ou par l'action nocive d'une radiation. Mais, toutes les cataractes par action chimique et la plupart des cataractes étudiées en clinique, ne répondent pas à cette action locale et précise. Il faut admettre un autre mode d'action.

D'ailleurs, comment parviendrait-on à expliquer l'impossibilité de reconstitution des fibres qui ont été un instant touchées par un état pathologique ? Certains auteurs ont voulu voir dans la cataracte un phénomène de nécrobiose par trou-

(1) Gatti. *Ann. di Ottalm.*, 1904.

bles trophiques nerveux ; cette étiologie paraît d'ailleurs démontrée dans quelques cas particuliers (1).

Mais, dans la grande majorité des cataractes séniles, il faut semble-t-il, faire intervenir une action toute différente. C'est là qu'il est intéressant de dire un mot de la *théorie de l'immunité* (2) dans la pathogénie de certaines cataractes. Toute substance étrangère à l'organisme se présentant sous l'état colloïdal, est capable d'engendrer en pénétrant dans les humeurs de l'organisme, un état de défense spécial, et de produire la sécrétion de ferments, susceptible de détruire la substance primitive.

Les corps les plus actifs pour l'apparition de tels phénomènes sont les albumines.

Notons ici, la grande spécialisation de ces ferments. Si l'on injecte de l'albumine du sérum de cheval à un cobaye, celui-ci ne formera de diastases destructrices que pour l'albumine du sérum de cheval. Ces phénomènes, dont le rôle dans la défense de l'organisme n'est pas à dédaigner ont souvent moins d'intérêt pour l'organisme lui-même. Ils sont parfois disproportionnés à l'action qui les a produits et peuvent alors devenir dangereux pour l'individu, exemple : gangrène anaphylactique ou phénomène de Richet).

Voyons comment ces processus peuvent expliquer la genèse de la cataracte.

Le cristallin, au point de vue chimique, est presque uniquement constitué par un mélange d'albumines. Ces albumines, nous l'avons vu, possèdent des caractères tout à fait spécifiques et si l'on vient à injecter à un animal l'une de ces substances, réagira en produisant le ferment spécifique susceptible d'hydrolyser cette dernière. Supposons qu'à la suite d'une lésion cristallinienne quelconque, une érosion même minime de la membrane, laisse transsuder dans l'humeur aqueuse ou le corps vitré une partie de ces albumines, ou un de leurs produits de désintégration élevé (protéose), il devra aussitôt se former dans le sang un ferment cytolytique anticristallin (3), et, l'on comprend alors pourquoi les phénomènes d'autolyse s'amorcent brutalement sur les fibres encore apparemment saines.

(1) Ch. Foix et H. Lagrange. Cataracte et myopathie. *Revue Oto-Neuro-Oculistique*, déc. 1924.

(2) Szyli. *Anaphylaxie in Augenheilkunde*, 1914.

(3) Ces phénomènes, qu'Abderhalden et ses élèves ont mis en évidence dans un certain nombre de maladies, semblent prendre dans la cataracte un intérêt tout particulier.

Un certain nombre d'auteurs ont pensé depuis longtemps à expliquer certaines cataractes par des processus de cet ordre. A. Léri, puis Hippel ont essayé de retrouver dans le sang des malades, atteints de cataracte, la présence de ces ferments.

Ces auteurs les ont retrouvés effectivement dans un certain nombre de cas. D'autres recherches, dans le même ordre d'idées, semblent avoir prouvé que la théorie considérant la cataracte comme un phénomène d'anaphylaxie avait une part de réalité (1). Les raisons qui plaident en faveur de cette théorie nous paraissent de plusieurs ordres.

1°) Le cristallin est un organe éminemment sensible aux phénomènes d'immunité, puisqu'il est l'organe le plus riche en matières protéiques.

2°) On peut facilement admettre le passage des substances qui provoquent la formation des ferments autolytiques à travers une membrane cellulaire modifiée et altérée par une lésion toxique quelconque.

3°) La cellule vivante réagit en accumulant pour lutter contre ces phénomènes, toute une série de corps qui, expérimentalement, sont des désensibilisants contre le choc anaphylactique : sels de Ca, et surtout, lécithine et cholestérine. Nous voyons bien, en effet, une exagération de ces substances au cours de la cataracte.

4°) Nous avons noté une augmentation sensible de l'acidité ionique du tissu attaqué. On sait (2), que le choc, et, en général, tous les phénomènes anaphylactiques s'accompagnent des variations de l'équilibre acidobasique des humeurs, et, que le choc colloïdal, en particulier, modifie l'état électrique des tissus.

En résumé, quelle que soit la cause du phénomène initial déterminant une lésion de la cellule cristallinienne centrale : action mécanique directe, action nerveuse, action anaphylactique, ou même action toxique spécifique mal déterminée, la cataracte apparaît comme le résultat de deux actions simultanées et antagonistes. Le premier de ces processus consiste en une nécrose du tissu, une cytolyse intense, avec une désintégration profonde des albumines normales du cristallin, et aussi, des modifications notables dans l'état électrique du tissu. Le deuxième processus, masqué tout au moins au début par une réaction cellulaire sensible, se traduit par une accumulation normale de produits antitoxiques : lipoïdes et sels minéraux.

(1) Théorie cytolytique de Roemer. *Arch. Ophtalmol.* 1905 ; ; *Med. Gelb.*, 1912.

(2) Thèse de Vincent, 1924.

CONCLUSIONS

I. Point de vue chimique. — Nos analyses ont montré que la cataracte s'accompagne de modifications appréciables.

1°) *Du contenu azoté :*

a) Baisse du contenu protéique global du cristallin.

b) Modification qualitative de l'albumine, avec :

d'une part, augmentation de l'albumine insoluble et

d'autre part, diminution de l'α et β cristalline ;

d'autre part, diminution de l'α et β cristalines solubles,

qui se trouvent en partie modifiées dans leur structure chimique.

c) Augmentation considérable de la teneur du cristallin en acides aminés et polypeptides, témoin d'une protéolyse intense.

2° *Du contenu lipoïdique et graisseux du cristallin :*

a) augmentation du contenu lipoïdique global du cristallin ;

b) Variations du phosphore lipoïdique qui augmente au début et baisse considérablement à la maturité de la cataracte ;

c) Augmentation régulière de la cholestérine totale et des acides gras totaux ;

d) Augmentation particulièrement sensible de la cholestérine et des acides gras libres caractérisant l'hydrolyse que subit le cristallin.

3°) *De la teneur en eau.* Celle-ci :

a) Baisse avec l'âge ;

b) Augmente avec la cataracte.

En résumé, nous avons mis en relief l'existence simultanée d'un processus d'hydratation et d'hydrolyse accompagné de réaction de défense cellulaire.

II. Point de vue physico-chimique. — Nous avons constaté que la cataracte s'accompagne toujours d'une variation de la concentration en ions hydrogène. Cette variation est carctérisée par une augmentaion de l'acidité ionique du tissu cristallinien. Ce phénomène, à notre avis, témoigne encore d'une cytolyse intense et régulière.

III. Point de vue expérimental. — Nous avons constaté :

1° Que l'intoxication naphtalinique chez le chien s'accompagne de divers troubles des liquides de l'organisme et, en particulier, d'une augmentation considérable de l'acidité ionique des humeurs de l'œil.

2°) Que l'ingestion de naphtaline ne provoque chez le cobaye que de très légères lésions du cristallin, mais amène rapidement la mort, précédée d'une forte dénutrition.

3°) Que la naphtaline, jointe à des composés activants, tels que les acides lactique et acétylacétique, ou bien encore l'extrait total d'ergot de seigle, est capable de provoquer des lésions cristalliniennes notables et jouit de propriétés toxiques bien plus élevées.

4°) A l'inverse du cas précédent, la naphtaline jointe à des composés tels que le chlorure de calcium, la cholestérine ou l'adrénaline possède un rôle toxique atténué et ne provoque que des lésions minimes de tous les organes et en particulier du cristallin.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. LAPIE

Vu:
Le Doyen
ROGER

Vu:
Le Président de la Thèse
TERRIEN

BIBLIOGRAPHIE

ABDERHALDEN. — Lehrbuch der phys. Chemie, 1920.

ABDERHALDEN et LUSSANA. — Zeitschrift für physiologie Chemie, 1908, n° 55.

ARNOLD. — Uber Cysteingehalt der tierichen Organ. Zeitschrift für phys. chemie, LXX, 1911.

ARMAIGNAC. — Journal de Médecine de Bordeaux, IX, 257.

BEAUREGARD. — Etude du corps vitré. Journal de l'anat. et physiol., 1880.

BECKER. — Thèse de Giessen, 1902.

— — Handbuch der Gesamt. Augenheilk. Graefe Soemich.

— — Von Kataract und Struma, Giessen, 1902.

— — Zur Anatomie der Gesunden und Kranken Linsen. Wiesbaden, 1883.

BERZELIUS. — Laerebok y Kemien, 1830, 6, 512.

BOÉ. — Recherches expérimentales sur la cataracte traumatique. Archives d'ophtalmologie, 1886.

BOUCHARD. — Revue clinique d'oculistique, 1886, juillet.

BOUCHARD et CHARRIN. — Société de Biologie, 18 décembre 1886.

— — Revue générale d'Ophtalmologie, 1886.

BRISSEAU. — Mémoire de l'Académie des Sciences, Paris, 1705.

BURDON COOPER. — Klinische monatblatt f. Augenheilk., t. XVI.

— — Internation. med. Congress of London, 1913.

— — Ophtalmia revue, London 33, N° 391, 1914.

— — Centralblatt für der Gesamte Ophtalmologie.

BENCE JOHNES. — Passage cristalloïd an non vascular textuar. Proceeding of the royal Soc. of Ophtalmologie, XIV, 1865.

— — Zur Ernahrung der Linse (Klinische monatblatt f. Augenheilk, XII, page 152, 1874.

CAHN. — Zur phys. in path. chemie des Auges. Strasbourg, 1881.

— — Zeitschrift f. phys. chemie, 5, 1881.

CLAUDE BERNARD. — Leçons sur le Diabète, Paris 1887.

CURATULO. — Morgagni, 1889.

DESBRIÈRES et BARGY. — Annales d'oculistique, 1906.

DEUTSCHMANN. — Archiv. f. ophtalm. XXV.

— — Archiv. f. ophtalm. XXII.

— — Archiv. f. ophtalm. XXIX.

DOR (H.). — Revue d'Ophtalmologie, 1887, VI.

— — Archives d'optalmologie, VII.

— — Bulletin et mémoire Société Française d'Ophtalmologie, T. V.

— — Encyclopédie Française d'Ophtalmologie, tome VII.
Edfefsen. — Munch. mediz. Wochenschrift. N° 5, 1904
— — Munch. mediz. Wochenschrift. N° 15, 1904.
Ellinger. — Zeitschrift f. phys. chemie, 29, 1900.
Emlen. — Zeitschrift f. phys. chemie, 32, 1901.
Ehrenthal. — Inaugural dissertation Königsberg, 1887.
Erich Balling. — Zeitschrift f. physiol. chemie, 108, 1915.
Ewald. — Pflüger Archiv., LXXII, 1898.
Ehrlich. P. — Zeitschrift für phys. chemie, XCI, 1904.
Faravelli. — Annale di Ottal. di Quaglino, IV.
Filehne W. — Berlin. Klin. Wochen., 1898.
Fischer E. — Zeitschrift f. phys. chemie, 32, 1901.
Friedmann. — Anaphylaxie. Iahresberichte der Ergebnisse der Immunität forchung 6, 1911.
Archives d'Ophtalmologie. T. XVIII, 1858.
Fromaget et Ulrich. — (Journal de Médecine de Bordeaux, 1897).
Foix et Lagrange. — Cataracte et myopathie. Revue Otoneurooculistique, décembre 24, n° 10.
Gebb. — Réunion de la Soc. d'Opht. Heidelberg, 15, 1913.
Giraud-Teulon. — Rev. gén. d'Ophtalmologie. Ann. VI, page 148.
Goldschmidt. — Archiv. f. ophtalm., 88, 1914.
— — Archiv. für opht., 93, 1917.
— — Munch. méd. Wochenschrift, 1914.
Golowin. — Archiv. für ophtalmologie, XLIX, 1900.
Groenow. — Graefe-Saemich. Handbuch der ges. Augenheilk.
Gross. — Linsen chemie. Archiv. f. Augenheilk., 5758, 1907.
Grunert. — Centralblatt f. prok. Augenheilk., juin, 1900.
Guttmann. — Berlin, Klin Wochensch, 1865, 370.
Hegner. — Munch medizi. Wochenscrift, 27 mai 1913.
Heymans. — Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique, 1896.
Hellbronn. — Zeitschrift f. Augenheilk, II, 433.
Hertel. — Archiv. f. Ophtalm., 1922-2.
Hess. — Berichte aus. der 19e Versamlung.
— — Opht. Gesell. sd. zu Heidelberg.
— — Bericht der 2'Internation. Kongress zu Heidelberg.
Heubel. — Archiv. f. die ges. Physiologie, 1879.
— — Pfluggers Archiv., XXII, 1880.
— — Pfluggers Archiv., XX, 1879.
— — Pfluggers Archiv., XXI, 1880.
Hippel. — Archiv., f. Opht. 87, 1914.

— — Archiv. f. Opht., 90, 1915.
— — Réunion de Soc. Opht. Heidelberg, mai 1913.
Hirschberg. — Centralblatt f. Augenheilk., 1898, XXII.
Hoffmann. — Munch. med. Wochenschrift.
Jacobsen. — Klinische monatblatt f. Augenheilk, 17, 1879.
Jess. — Zeitschrift f. Biologie, 61, p. 93, 1913.
— — Archiv. für Augenheilk, 71.
— — Archiv. für ophtalmologie, 105, 1921; 109, 1922; 112, 1923.
Kiribucchi. — Graef. Archiv. f. opht., 1900, L.
Klingmann. — Virchows. Archiv. Anatomie pathol.
Knies. — Virchows. Archiv. LXV, 149-1.
— — Klin. monatblatt, 1877.
— — Knapp. Archiv. VII, 1878.
Kochmann and Römer. — Archiv. f. ophtalm., 88, 1914.
Kohnhorn. — Dissert Inaug. Gryphiae, 1868.
Kolinski. — Archiv. f. ophtalmol., XXX, XXXV, 1889.
— — Archiv. der physiol., 1890.
Kossel und Kutscher. — Zeitschrift f. phys. chemie.
Krusius. — Archiv. f. Augenheilkunde, 1910.
— — Archiv. f. opht., 82, 1912.
Kuhn. — Physiologie chemie.
Labbé Henri et Debray. — Comptes rendus Société de Biologie, 15 mars 1913.
Laptchinski. — Pflüger Archiv., 13.
Leber Th. — Gref. Sc. Archiv., LXII, 1905.
Léri. — Paris-Médical, 16 mai 1914.
Lézenius. — Klin. monatblatt, G. Augenheilk, 1902.
Lemeland. — Bulletin Société chimie biologique, III, 1921.
Lindberg. — Arch. f. opht., 104, 1921.
Logetschnikow. — Klin. monatblatt, 1891.
Lohmeyer. — Zeitschrift für rat. Medizin.
Magnus. — Therapeutisch Monatheft., octobre 1887.
— — Archiv. für ophtalmologie, XXXVI, 1890.
— — Geyschichte des Grauen Stares, 1876.
Maitre Jean. — Traité des maladies de l'œil, Troyes, 1707.
Malgaigne. — Annales d'oculistique, IV, 1841.
Mawas. — Bulletin Société Française d'Ophtalmologie, 1909.
— — C. R. Assoc. des Anatomistes. Nancy, avril 1909.
— — Thèse de Doctorat en médecine, Lyon, 1910.
— — Soc. Française Ophtalmologie, 1911.
— — Ann. d'Oculistique, 1913.
— — Soc. d'Ophtalmologie, 1921.

Mawas et Vincent. — Soc. d'Opht. Paris, 25 avril 1925.
Manca et Ovio. — Ann. di Ottalm., IV, 1897.
— — Ann. di Ottalm., V, 1897.
— — Ann. di Ottalm., VI, 1897.
— — Annales d'oculistique, CXXIV, 1900.
Meyer Ignace. — Archiv. f. ophtalm., VIII, 1857.
Meyhoffer. — Cataracte ergotinique. Klin. monatblatt., XXIII, 49, 1886.
Michel. — Congrès Int. des Sciences médicales. Copenhague, 1884.
— — Lehrbuch f. Augenheilk, 1884.
Michel und Wagner. — Gr. Archiv. opht., LXII, 1905.
Mitchell. — Oesterr. Zeitschrift f. pract Heilk., n° 39, 1860.
Morse. — Journal of biological chemistry, LV, 1923.
Morner. — Zeitschrift f. phys. chemie, XVIII, 1894.
Mulder. — Journal f. prak chemie, XIX, 1894.
Nicati. — Physiologie oculaire.
Ottolenghi. — Ann. Opht., XV, 1886.
— — Ann. d'ottalmologia, 1882.
Ovio. — Voir Manca et Ovio.
Overton. — Studies die Narcose, Iena, 1901.
Panas. — Archive française d'ophtalmologie, 1880.
Peters. — Klinische monatblatt. XLII, 1904.
— — Congrès de Heidelberg, 1902.
— — Bericht d. 28. Versammlung d. opht. Gesellschaft zu Heidelberg.
— — Klinische monatbl. f. Augenheilk., XLIX, 1901.
— — Bericht d. Versammlung d. opht. Gesellschraft (Heidelberg), 1903.
— — Zeitschrift Augenheilk., 4, 1900.
— — Tetanie und starbildung. Bonn. 1897.
Pfeffer. — Pflanzenphysiologie, 2e Aufl, 1897.
Rabl. — Zeitschrift f. wissent Zoologie, LXIII, LXV, LXVII, 1899.
Reiss W. — G. Archiv. für ophtalm., 80, 1910.
— — Archiv. für Augenheilk., 42, 2.
Richardson. — Med. times and gazette. March. 31, 1860.
Römer. — Archiv. für ophtalmol., 90, 1905.
— — Archiv. für Augenheilk, 76, 1914.
— — Bericht d Heidelberg opht. Gesell., 1908.
Römer und Gebb. — Archiv. für opht. 81, 1912 ; 83, 1912.
Rubner. — Zeitschrift f. biologie, 1881, XVII.
Sala. — Klinische monatblatt f. Augenheilkunde, XLI.
Samelsohn. — Klinische monatblatt für Augenheilk, XIX, 1881.

Salffner. — Archiv. für ophtalm., IX.
— — Archiv. für ophtalm. LIX, 1904.
Schapira Mlle. — Thèse de Paris, 1914.
Schick. — Archiv. für ophtalmologie, XXXI, 1885.
Schlosser. — Munchener med. Woch., 1888.
Scholer-Uhtoff. — Jahresber. d. Scholer' schen Klin., 1882.
Schoen. — Gr. archiv., XXXIII.
Steindorf. — Archiv. f. ophtalm., 88, 1914.
Szily. — Anaphylaxie Klin. monatblatt f. Augm., 49, II, 1911.
— — Anaphylaxie in Augenheilkunde, 1914.
— — International Kongress, London, 1913.
— — Klinische Monatblatt Augenheilk., 51, 1913.
Szily und Arisawa. — Bericht des Heidelberg Ophtalm. Gesell., 1912. 1924.
Szily et Eckstein. — Klinische Monatblatt für Augenheilk., LXXI.
Sinclair. — Inaug. dissert. Zurich.
Sweringhaus Koelher, Bradley. — Journal of biological chimistry, LVII, 1923.
Toufesco. — Annales d'oculistique, 1900.
Trendelenberg. — Ergebnisse der physiol. chemie, 1921.
Ulenlhut. — Deutch. med. Wochenchrift, 1906.
Ulenlhut und Handel. — Zeitschrift f. immuni, Forchung., 1910.
Ulry. — Thèse de Bordeaux, novembre 1897.
— — Archive d'opht., XVIII, n° 3.
Ulrich. — Graef archiv. f. ophtalm. XXVI, 3.
— — Archiv. f. Augenheilk., XXXV.
Van der Höve. — Achiv. f. ophtalmol., XLVII.
Van Geuns. — Graef Archiv. für ophtalm., XLVII, 2.
Van Lint. — Bruxelles-Médical, 8 mars 1923.
Vincent. — Thèse de médecine, Paris, 1923.
Vossius — Zeitschrift Klinisch Med., vol. 55, 1905.
— — Heidelberg opht. Gesellschaft., 1902.
Wagenmann. — Graef, Archiv. f. ophtal., XLII.
Wessely. — Deutch. medizin Wochenschrift, 1902.
De Wecker et Landolt. — Traité d'ophtalmologie, Paris, 1886.
Wodon-Rousseau. — Pu. et Thyroïde. Société belge biologique, 6 décembre 1924.
Yoshimi Hyjikata. — Journal of biological chemistry, 1921.
Zehender et Mathiessen. — Klinische Monatblatt, XV, Klinische Monatblatt, XVII
Zunz et La Barre. — Modification de l'alcalinité sanguine au cours du choc anaphylactique. C. R. Soc. Biol. (Soc. belge), 1920.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.

I. Notions historiques 5

II. Notions d'histologie pathologique 7

Première partie :

Etude chimique du cristallin normal et pathologique .. 12

a) Recherches sur les matières protéiques du cristallin .. 13

b) Recherches sur les lipoïdes du cristallin 30

c) Teneur en eau du cristallin normal et pathologique .. 41

Deuxième partie :

Etude physicochimique du cristallin 45

a) Propriétés optiques du cristallin 46

b) Propriétés osmotiques 48

c) Etude de la concentration ionique du cristallin normal et cataracté 49

Troisième partie :

Etude physio-pathologique du cristallin 58

Historique 58

Cataractes expérimentales par agents physiques 62

Cataractes expérimentales par agents chimiques 63

Cataracte naphtalinique 64

Essai de pathogénie de la cataracte sénile 76

Conclusions 80

Bibliographie 82